

Année 1974

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PARIIS

Jacques LE JEUNE

né le 6 février 1948 à LANDERNEAU (Finistère)

Présentée et soutenue publiquement le

THROMBOSES VEINEUSES RETINIENNES TRAITEMENT PAR L'HEPARINATE DE CALCIUM

Président : M. Guy OFFRET, Professeur

Année 1974

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques LE JEUNE

né le 6 février 1948 à LANDERNEAU (Finistère)

Présentée et soutenue publiquement le



THROMBOSES VEINEUSES RETINIENNES
TRAITEMENT PAR L'HEPARINATE DE CALCIUM

Président : M. Guy OFFRET, Professeur

THÈSE

Année 1914

PROF. LEC.

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Spécialité de Médecine)

PAR

Jacques LE JEUNE

(né le 15 Mars 1885 à Courmoulin (Gard))

Présentée et soutenue publiquement le



THROMBOSES VEINEUSES RETINIENNES
TRAITEMENT PAR L'HYPEROXYGÈNE DE CALCIUM

Président : M. Guy OFFRET, Professeur

A mes Parents ,

A ma Femme ,

A mes Beaux-Parents ,

A mes Amis .

A Monsieur Le Professeur G. O F F R E T

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de PARIS

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'
accepter la Présidence de notre Thèse .

En témoignage de notre profonde reconnaissance .

A Madame le Professeur Agrégé M. F O N T A I N E

Qui nous a accueilli dans son service ,
nous aide chaque jour de ses conseils
bienveillants.

En témoignage de notre profonde reconnaissance
et de notre admiration respectueuse.

A Mademoiselle le docteur F. ROUSSELIE

Maitre de Conférence - Agrégé

Qui nous a inspiré ce travail ,
nous a conseillé au cours de sa réalisation,

En Témoignage de notre profonde et
respectueuse gratitude .

A NOS MAITRES DU CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE BREST

Qui nous ont initié à la médecine ,

Monsieur Le Docteur SALAUN

Monsieur Le Docteur TATIBOUET

Monsieur Le Docteur WEIL - AUBERT

Monsieur Le Docteur KERBRAT

Monsieur Le Professeur PEGULLO

Monsieur Le Professeur LE MENN

Monsieur Le Docteur GARRE

Monsieur Le Docteur GRIFFE

Monsieur Le Docteur PERON

INTRODUCTION

Les thromboses des veines rétiniennees réalisent des tableaux cliniques relativement fréquents et bien connus des ophtalmologistes qui pour être moins dramatiques qu'une occlusion artérielle n'en grèvent pas moins très lourdement l'avenir du globe intéressé.

La thrombose de la veine centrale de la rétine a été individualisée comme une entité clinique par Von Michel en 1878 .

Pourtant, aujourd'hui, malgré la connaissance toujours plus précise des différents facteurs présidant à la thrombose, malgré les progrès techniques et thérapeutiques réalisés, de nombreux problèmes ne sont pas résolus. En particulier ceux posés par sa pathogénie, son pronostic et son traitement.

Nous n'avons pas l'ambition d'apporter ici des réponses définitives à ces problèmes. Nous voulons seulement tenter de faire le point des connaissances actuelles à partir des nombreux travaux publiés par la littérature ophtalmologique au cours des dernières années.

Nous nous sommes volontairement limités à certains aspects des thromboses veineuses rétiniennees. Le sujet est trop vaste pour que nous puissions prétendre l'aborder dans son ensemble et nous n'en évoquerons ici que les problèmes pathogéniques, pronostiques, et celui du traitement par les anticoagulants.

L'objet de cette thèse est surtout de relater les observations de onze cas de thrombose veineuse rétiniennees; celles-ci ont été traitées par l'héparinate de calcium par voie sous-cutanée et nous rendrons compte des modalités de cette thérapeutique et des résultats obtenus.

Notre but, à partir de ces divers éléments est d'essayer de définir si un tel traitement est justifié devant un tableau clinique de thrombose veineuse, dans quelles conditions et avec quel espoir de réussite.

PLAN

Première partie : Etude de la littérature

I/ Rappel physiopathologique

- Physiologie de l'hémostase
- Pathogénie de la thrombose

II/ Pathogénie des thromboses veineuses rétiniennes

- Travaux expérimentaux
- Arguments cliniques
- Arguments anatomo-pathologiques
- Arguments biologiques
- Rapports thrombose-glaucome chronique
- Conclusions

III/ Principales étiologies incriminées

IV/ Traitement :

- Anticoagulant : Les différents travaux
- Les autres thérapeutiques

V/ Pronostic de la thrombose veineuse rétinienne

Deuxième partie : Les observations

I/ Mode d'action :

- De l'Héparine
- De l'Aspirine
- Du Dipyridamole

II/ Matériel et méthode

III/ Les observations

IV/ Discussion

CONCLUSIONS

P R E M I E R E P A R T I E

UNE ÉTUDE DE LA LITTÉRATURE

PHYSIOLOGIE DE L' HEMOSTASE

Il nous a paru bénéfique de rappeler les différents éléments de l'hémostase avant de parler de la pathogénie de la thrombose; Seule la bonne connaissance de la première permet la compréhension de la seconde.

Les deux phénomènes sont en effet très proches et même identiques dans leur déroulement. Mais si l'hémostase est un processus physiologique justifié par une agression, la thrombose peut être considérée comme une hémostase anarchique développée en réponse à des conditions pathologiques que nous envisagerons.

Il est classique de distinguer à l'hémostase trois temps vasculaire, plaquettaire, plasmatique, décrits successivement pour la clarté de l'exposé mais qui sont largement intriqués in vivo.

LE TEMPS VASCULAIRE: Il correspond à la vasoconstriction réflexe du vaisseau lésé et son développement nécessite l'intégrité anatomique préalable de celui-ci.

Le TEMPS PLAQUETTAIRE: Il se produit alors très rapidement. C'est le temps fondamental de l'hémostase qui aboutit à la formation du clou plaquettaire. Il se subdivise en différentes étapes :

- Adhésion plaquettaire
- Agrégation réversible
- Agrégation irréversible et métamorphose visqueuse

- L'ADHESION PLAQUETTAIRE : En réponse à la lésion vasculaire les plaquettes vont venir adhérer aux fibres de collagène du tissu sous endothélial mises à nu par l'effraction de l'endothélium. Ceci serait lié à un phénomène électrostatique: les plaquettes chargées négativement viendraient adhérer aux charges positives des groupements amines du collagène.

Cette étape, contrairement aux étapes ultérieures, est indépendante de la présence de l'ion calcique. Par contre, elle est fonction du degré de polymérisation du collagène et du nombre de groupements libres de la molécule. De plus son importance et sa rapidité sont fonction de l'âge des plaquettes, les éléments jeunes ont une tendance à l'adhésion plus marquée que les éléments âgés.

L'adhésion plaquettaire est rapidement suivie de l'agrégation réversible, mais avant celle-ci se produit le phénomène dit du "RELEASE" qui consiste en la libération d'un certain nombre de substances plaquettaires qui sont:

- De l'Adénosine diphosphate et nucleotides Adényliques
- Du Fibrinogène
- De la sérotonine
- des Catécholamines
- Une Bêta-glycuronidase

- Le facteur 4 plaquettaire
- Le facteur 3 plaquettaire , indispensable à la coagulation intrinsèque devient disponible sans qu'il y ait libération réelle.

Il est à noter qu'outre le collagène d'autres agents sont capables d'induire le phénomène de "Release", en particulier l'adénosine diphosphate (ADP), la thrombine, l'Adrénaline.....

- L'AGREGATION REVERSIBLE suit le release: l'agrégation est placée sous la dépendance de l'A.D.P. mais le mécanisme exact est encore mal connu . L' action de l'A.D.P. se situe à la surface plaquettaire et débiterait par une inhibition de l'adénosine triphosphate de membranane (qui assurerait l' état non agrégé des plaquettes). Quoiqu'il en soit l'ADP peut provenir de deux sources distinctes:

- L'ADP extrinsèque qui provient des hématies et des cellules endothéliales lésées.

- L'ADP intrinsèque libérée lors du release : les plaquettes fournissent donc elles mêmes l'ADP nécessaire à leur agrégation.

L' agrégation à l'ADP est un phénomène rapide lié directement à la turbulence circulatoire et dépend de la présence de cations divalents (Calcium , Magnésium)et de certaines protéines en particulier le Fibrinogène . Il semble que le facteur anti-Willebrand prenne place dans la réaction , mais les preuves de son action n'ont pu être mises en évidence.

Enfin ,cette réaction peut être inhibée :

- Soit par des inhibiteurs physiologiques comme certains métabolites de l'ADP ,l' adénosine, la prostaglandine...

- Soit par des moyens thérapeutiques

- Chélateurs du Calcium et du Magnésium
- Anesthésiques locaux
- Dipyridamole
- Aspirine

A ce stade, les agrégats plaquettaires formés restent perméables à la circulation sanguine qui traverse le thrombus par d'étroits canaux . Ce n'est qu'au bout de quelques minutes que les canaux sont obstrués et que le thrombus devient étanche,l'agrégation est devenue irréversible.

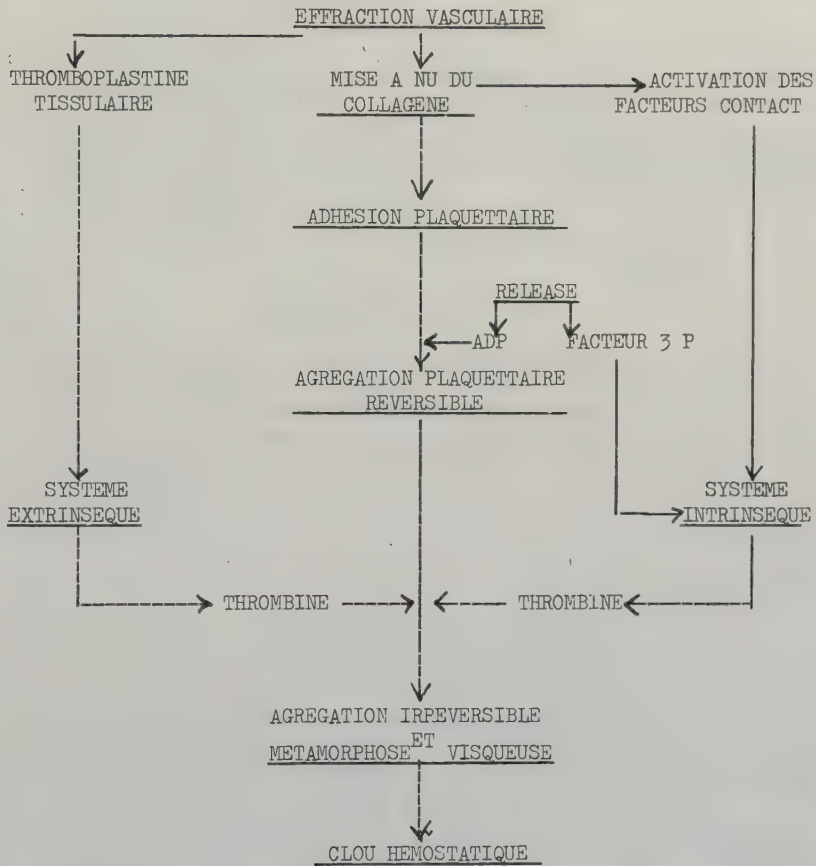
- L'AGREGATION IRREVERSIBLE est rendue possible en présence d'ions calciques , par l' action de la thrombine qui joue ici un rôle déterminant. C'est elle qui consolide les agrégats plaquettaires en un thrombus blanc et provoque le phénomène de métamorphose visqueuse.Celui-ci se traduit par des modifications profondes de la morphologie des plaquettes avec décharge explosive d'ADP,d'ATP,des facteurs plaquettaires 3 et 4 , de Séroline et de Fibrinogène.

La libération massive d'ADP ainsi produite donne lieu à l'agrégation de nouvelles plaquettes et le processus est ainsi auto-entretenu .

La thrombine responsable de cette réaction apparaît à la surface des plaquettes avant son apparition dans le sang, et elle apparaît d'autant plus rapidement que la lésion vasculaire a libéré plus de thromboplastine tissulaire.

Il est à noter que les systèmes de coagulation extrinsèque et intrinsèque (que nous envisagerons avec le temps plasmatique)sont représentés au niveau de la surface plaquettaire . Cette localisation semble jouer un rôle important dans la formation du thrombus .

SCHEMA DU TEMPS PLAQUETTAIRE



IN VIVO , la thromboplastine tissulaire libérée par la lésion endothéliale déclenche la coagulation non seulement dans le sérum , mais aussi à la surface des plaquettes .

Ceci nous amène à envisager :

LE TEMPS PLASMATIQUE dont nous venons de constater que loin de succéder au temps plaquettaire, il lui est intimement intriqué et se développe parallèlement.

La coagulation proprement dite va venir consolider le clou hémostatique et aboutir à la formation du thrombus rouge qui réalise une hémostasie permanente de bonne qualité .

Elle se subdivise en trois étapes :

- Thromboplastinoformation . Endogène
- . Exogène
- Thrombinoformation
- Fibrinoformation

- Thromboplastinoformation : Elle peut emprunter deux voies différentes , exogène et endogène (intrinsèque et extrinsèque) .

Thromboplastinoformation endogène : Le contact de la colonne sanguine avec la paroi du vaisseau rendue " mouillable " du fait de la lésion va entraîner l'activation du facteur HAGEMAN (facteur XII) lequel en présence d'ion calcique va lui même activer le facteur de ROSENTHAL (P.T.A. ou facteur XI) .

Le facteur anti-hémophilique B (IX) est ensuite activé et agit sur le facteur anti-hémophilique A (VIII), celui-ci entre alors en réaction avec deux facteurs plasmatiques : la proaccélélerine (V) et le facteur Stuart (X) pour donner naissance, en présence du facteur 3 plaquettaire à la thromboplastine active ou Prothrombinase.

. Thromboplastinoformation exogène : Elle fait intervenir une thromboplastine tissulaire incomplète contenue dans la paroi vasculaire et libérée par la lésion endothéliale .

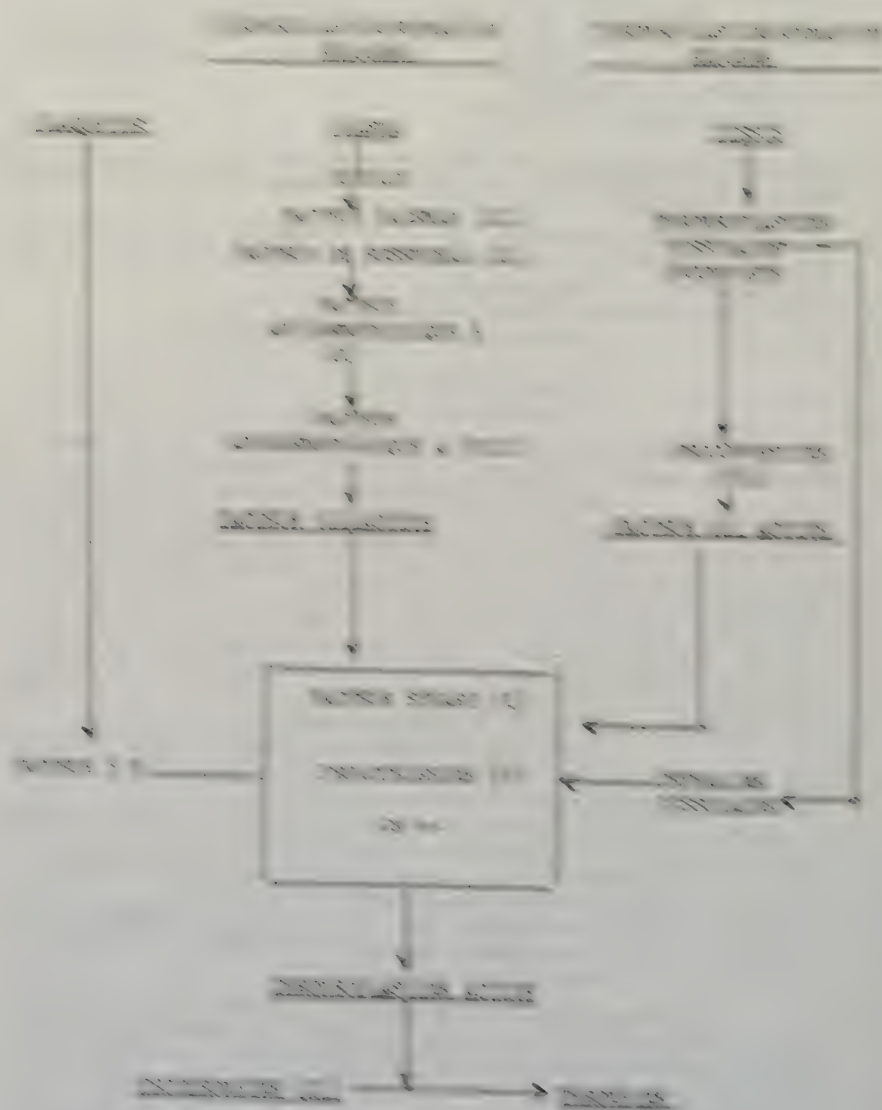
En présence d'ion calciqque cette thromboplastine incomplète va activer la proconvertine (VIII) laquelle réagit alors sur les facteurs stuart (X) et proaccélérine (V) et , en présence d'une céphaline d'origine tissulaire donne naissance à la thromboplastine active .

Les thromboplastines obtenues par les voies endo et exogène sont identiques . Elles transforment presque immédiatement la prothrombine en thrombine, en présence d'ion calcique .

- Thrombinoformation : Il s'agit d'une réaction de proteolyse : la Prothrombine (facteur II) est une alpha 2 globuline qui va être scindée lors de la réaction de thrombinoformation . La molécule de Thrombine ainsi formée est deux fois plus petite que la molécule de prothrombine .

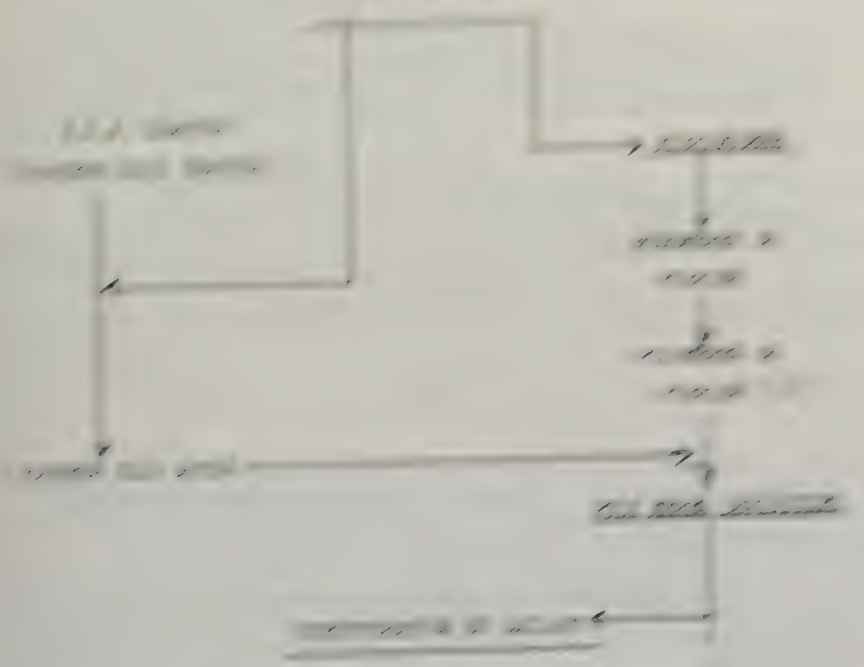
Cette Thrombine a une place essentielle dans l'hémostase ; Nous avons vu qu'à côté de son rôle sur le Fibrinogène elle joue un rôle déterminant au cours du temps plaquettaire, favorisant la métamorphose visqueuse en rendant irréversible l'aggrégation plaquettaire. Elle favorise de plus l'activation du facteur V (proaccélélerine) et du facteur X (Stuart) .

Figure 1. Schematic diagram of the experimental setup.



Flowchart of the process

Start



- Fibrinoformation : Dernière réaction de la coagulation, comprend trois étapes.

.La thrombine hydrolise la molécule de Fibrinogène entraînant la formation de Fibrinopeptides et de monomères de Fibrine.

.Ces monomères vont se polymériser et aboutir à la formation de polymères de Fibrine solubles (Fibrine S) .

.Celle-ci va devenir insoluble sous l'action du facteur de stabilisation de la Fibrine (F.S.F. ou facteur XIII),lui même activé par la Thrombine en présence de Ca^{++} .

A ce stade il y a intervention des amas plaquettaires qui orientent les molécules de Fibrine et vont contribuer avec elle à l'élasticité du caillot .

Le devenir du caillot ainsi créé est dans un premier temps:

.La synérèse, qui consiste en la structuration du caillot .

La fibrinoformation ayant abouti à la formation de fibres primaires , celles-ci vont donner naissance aux fibres secondaires constituant l'architecture définitive du caillot .

.La rétraction du caillot lui succède,cette réduction de volume améliorerait l'obturation de la brèche .

.Enfin le caillot sera lysé par intervention du système Fibrinolytique .

Face aux phénomènes de coagulation existent ,en effet , deux systèmes destinés l'un à prévenir la thrombose (Inhibiteurs de la coagulation) l'autre à assurer la reperméabilisation vasculaire en cas de thrombose (Système Fibrinolytique) .

- LES INHIBITEURS DE LA COAGULATION sont très mal connus .

De nombreuses substances ont été décrites en particulier des inhibiteurs de la Thromboplastine et de la thromboplastinoformation dont le rôle reste obscur .

Les plus importants sont les ANTITHROMBINES :

.Antithrombine I : représentée par le caillot de fibrine lui même qui, adsorbant la thrombine à sa surface ,empêche sa diffusion .

.Antithrombine II : Cofacteur de l' héparine.

.Antithrombine III: Susceptible de neutraliser de grandes quantités de Thrombine.

.Antithrombine IV : d'intérêt discuté .

Enfin à côté de ces substances physiologiques existent des substances aux propriétés proches que l'on rencontre dans certains états pathologiques .

- LE SYSTEME FIBRINOLYTIQUE : est mieux connu que le précédent et tend à réaliser la reperméabilisation du vaisseau thrombosé .

Son action est assurée par un enzyme proteolytique , la plasmine, qui résulte de l' activation de son précurseur le plasminogène , contenu dans le plasma normal. Cet enzyme hydrolyse la molécule de Fibrine .

D' origine hépatique le plasminogène est une bêta-globuline présente dans le plasma à un taux de 15 à 20 milligrammes pour 100 millilitres et dont l'activation en plasmine est sous le contrôle de

de deux systèmes antagonistes, activateur et inhibiteur, qui règlent la réaction en fonction des besoins .

Le plasminogène est activé par un activateur plasmatique mal connu qui résulte lui-même de l'activation d'un proactivateur par des lysokinasés d'origine cellulaire . Celles-ci peuvent être libérées par de nombreux organes ou tissus en état de souffrance, et en particulier par la paroi vasculaire . Mais il peut s'agir de kinases d'origine bactérienne et surtout la STREPTOKINASE .

Parallèlement à ces activateurs plasmatiques existent des activateurs tissulaires qui possèdent la propriété d'agir directement sur le plasminogène . On en trouve dans la plupart des tissus (sauf le foie) . LE plus important est l' UROKINASE , isolée de l' urine humaine .

-Le système inhibiteur s'oppose à chaque étape de la formation de la plasmine. Il s'agit :

- . D'antiactivateurs plasmatiques, très mal connus
- . D'antiplasmines de différentes origines :

.Tissulaires : contenues dans la plupart des tissus contenant des activateurs .

.Plasmatiques : sous forme d'alpha 2 globulines d'action immédiate avec lesquelles la plasmine forme un complexe réversible .

.Plaquettaires .

Il existe également des inhibiteurs thérapeutiques :

. L' acide Epsilon Amino Caproïque est un anti-activateur .

. Les inhibiteurs de KUNITZ (extrait du pancréas) et de FREY (extrait parotidien) sont des antiplasmines .

Il est à noter enfin, que l'action de la plasmine n'est pas spécifique de la fibrine, mais s'exerce également aux dépens du Fibrinogène de la Proaccéléline et du facteur antihémophilique A (VIII) .

PATHOGENIE DE LA THROMBOSE

" L'hémostase normale résulte d'une perturbation localisée, harmonieuse et transitoire d'un équilibre entre plusieurs processus enzymatiques dont chacun est réglé par des couples de facteurs activateurs et inhibiteurs . Au maintien de cet équilibre participent le contenant (paroi vasculaire) , le contenu , et l'hémodynamique ." (RABY)

Le concept de VIRCHOW , émis en 1856 , est donc toujours valide et les éléments de sa triade : lésion pariétale , ralentissement circulatoire, modifications du sang, sont aujourd'hui encore considérés comme les éléments pathogéniques fondamentaux des thromboses .

Nous les envisagerons successivement .

LA LESION PARIETALE : La paroi vasculaire normale n'est pas mouillable et l'intégrité histologique de l'endothélium maintient inactifs les plaquettes et le système intrinsèque de la coagulation .

Toute attrition vasculaire , qu'elle soit d'ordre traumatique, inflammatoire , toxique, ou autre , va entraîner une lésion de l' endothélium . D'où l'adhésion plaquettaire et l'activation des facteurs contacts et libère la thromboplastine tissulaire , tous phénomènes bénéfiques dans le cadre de l'hémostase normale, mais pouvant mener à la thrombose dans des conditions pathologiques .

La lésion pariétale la plus fréquente est sans conteste la plaque d'athérome , essentiellement artérielle, mais quasiment inexistante au niveau rétinien . Au niveau veineux , les lésions endothéliales sont rarement mises en évidence. Toutefois, récemment, la microscopie électronique a montré l'existence de ponts intercellulaires et il a été suggéré que la rupture de ces ponts créerait des solutions de continuité permettant aux plaquettes d'adhérer au tissu sous-endothélial .

LES CONDITIONS HEMODYNAMIQUES : Jouent un rôle indéniable . L' augmentation du débit sanguin peut entraîner des traumatismes de la paroi aux points où se produisent les remous : bifurcations, rétrécissement : (RABY) . Cependant le facteur le plus souvent incriminé est le ralentissement circulatoire :

A l'état normal , les plaquettes et les éléments figurés sont véhiculés dans l'axe du vaisseau et séparés de la paroi par une couche de plasma .

Le ralentissement du flux entraîne une margination de ces éléments qui viennent en contact direct avec la paroi , majorant le risque d'adhésion au niveau de la moindre lésion endothéliale, ou d'un obstacle anatomique . Ce phénomène s' accentue en effet au niveau des rétrécissements localisés où il se produit une "turbulence" du courant sanguin .

Donc tout état pathologique entraînant une réduction du débit favorise la thrombose.

Le mécanisme de ces ralentissements est variable et peut être lié à différents facteurs qui sont :

- L'augmentation de l'hématocrite (par exemple: polyglobulie)
- L'hyperviscosité plasmatiques (d'origine protéique comme dans les dys ou macroglobulinémies) .
- L'insuffisance cardiaque ou le collapsus cardio-vasculaire.
- Les dilatations vasculaires pathologiques .
- Les spasmes vasculaires .
- Enfin, la compression du vaisseau, d'autant plus dangereuse qu'au ralentissement circulatoire elle ajoute souvent la lésion pariétale .

En outre , la stase favorise localement la concentration d'enzymes activés qui seraient normalement entraînés et dilués par le courant sanguin.

LES FACTEURS SANGUINS : Nous envisagerons d'une part les facteurs cellulaires et d'autre part les facteurs plasmatiques .

- LES FACTEURS CELLULAIRES :

. Les plaquettes jouent un rôle de premier plan et peuvent être seules en cause , la thrombose étant due à un thrombus blanc. Tout processus pathologique entraînant une thrombocytose ou augmentant l'adhésivité peut être à l'origine d'une thrombose .En tout premier lieu citons l'hyperplaquettose des thrombocytemies : il s'agit en effet de plaquettes jeunes , ayant un grand potentiel d'adhésivité,et promptes à libérer les facteurs plaquettaires et trop sensibles aux agents aggrégants (SAMAMA , PROST) .

.L'hématies favorisent la thrombose par plusieurs mécanismes : l'augmentation du nombre des hématies entraîne,nous l'avons vu, un ralentissement circulatoire en rapport avec un phénomène de sludge. Mais elles interviennent également par la libération d'ADP et par l'apport de facteurs thromboplastiques .

. L'hyperleucocytose augmente considérablement l'activité du système extrinsèque et favorise l'hypercoagulabilité sanguine .

- LES FACTEURS PLASMATIQUES

ils peuvent intervenir par trois mécanismes:

- . L'hypercoagulabilité .
- . Le déficit en inhibiteurs de la coagulation .
- . Le déficit du système fibrinolytique .

.L'HYPERCOAGULABILITE : a fait l'objet de nombreux travaux et a été souvent considérée comme le facteur principal dans la genèse des thromboses. Ce rôle est actuellement minimisé par de nombreux auteurs et , pour SAMAMA : " il n'y a pas de parallélisme entre l'hypercoagulabilité biologique et la survenue d'accidents thrombo-emboliques".

Ainsi, la constatation d'un complexe prothrombinique anormalement élevé (supérieur à 100 %)est sans signification clinique.

De même l'élévation du taux de Fibrinogène parfois incriminée ne paraît pas en cause . Cependant une altération du Fibrinogène,telle la cryofibrinogénémie pourrait intervenir ."Après les travaux de FLETCHER ,on peut penser que les thromboses sont souvent précédées ou associées à la présence dans le plasma d'un Fibrinogène modifié,de haut poids moléculaire (SAMAMA).

Enfin l'augmentation du facteur antihémothophilique A (VIII) a également été invoqué comme facteur de thrombogénèse .

.Le DEFICIT EN INHIBITEURS a également été étudié et VON KAULLA en 1967 a pu mettre en évidence une diminution de l'antithrombine III chez des sujets présentant des thromboses récidivantes. Utilisant la technique de cet auteur SAMAMA a testé des femmes sous contraceptifs oraux. L'auteur constate de façon fréquente une diminution de cet inhibiteur lors de l'emploi de "pilules" fortement dosées et beaucoup plus rarement avec les "mini dosages". En aucun cas ,au demeurant,un accident thrombotique n'a pu être constaté .

. L'insuffisance du système fibrinolytique prédisposerait à la thrombose et il semble que cet état soit davantage lié à une augmentation des inhibiteurs qu'à un déficit en activateurs .

Il existe , dans la paroi vasculaire un taux élevé d'activateurs,et ce tout particulièrement au niveau des veines qui ont une activité lytique très supérieure à celle des artères.La souffrance de la paroi vasculaire pourrait donc ,en entraînant la perte de son activité protéolytique,déterminer une prédominance des inhibiteurs sur les activateurs favorisant la thrombose .

En conclusion : Malgré la multiplicité des travaux dont elle a fait l'objet, la thrombogénèse est encore insuffisamment connue . Il semble qu' aucun des éléments de la triade de VIRCHOW ne puisse à lui seul créer une thrombose, celle-ci relève de mécanismes multiples et intriqués à des degrés divers .(SERRADINNI)

PATHOGENIE DE LA THROMBOSE VEINEUSE

RETINIENNE

Avec la pathogénie des thromboses veineuses rétinienne nous abordons un chapitre largement controversé .

Depuis la première théorie pathogénique émise par VON MICHEL en 1878, de nombreuses études ont été pratiquées dont les conclusions sont parfois contradictoires .

Dès le début du siècle, trois théories étaient exprimées :

- Première théorie (VON MICHEL 1878, COATS 1913) : l'obstruction veineuse est due à une thrombose " primitive " .
- Deuxième théorie (VON MICHEL 1899, HERTEL 1901, HARMS 1905) : L'occlusion veineuse est due à une thrombose secondaire à une maladie artérielle .
- Troisième théorie (VERHOEFF 1913) : L'occlusion veineuse est due à une prolifération endothéliale ou subendothéliale de sa paroi

L'énoncé de ces trois hypothèses mène à deux constatations :

- Elles s'accordent toutes à reconnaître l'existence d'une occlusion .
- Les deux premières rapportent cette occlusion à un caillot dont l'existence est niée par la dernière : dans ce dernier cas on ne saurait parler de thrombose .

Actuellement ces trois mécanismes ne sont plus les seuls invoqués. Certains auteurs ne considèrent pas l'occlusion veineuse comme un élément indispensable au développement du tableau clinique de thrombose veineuse de la rétine et incriminent au premier chef une pathologie artérielle .

Donc , pour l'ophtalmologiste confronté à une thrombose veineuse trois questions se posent :

- Y-a-t'il réellement occlusion veineuse ?
- Dans ce cas , s'agit-il d'une thrombose ?
- Quel est le degré de responsabilité d'une éventuelle pathologie artérielle ?

De la réponse à ces questions dépend l'attitude thérapeutique .

Pour tenter d'y répondre nous avons étudié les travaux publiés sur ce sujet depuis 1960 .

TRAVAUX EXPERIMENTAUX : ETUDES

Le but des différentes est identique. Toutes cherchent à créer une occlusion veineuse et à étudier les modifications rétinienne qui en découlent . Les différences résident essentiellement dans le choix de l'animal d'expérience et la technique utilisée pour créer l'occlusion .

CAMPBELL (1961) utilise la photocoagulation chez le chat .(dont la disposition anatomique des vaisseaux rétiniens permet d'éviter l'atteinte accidentelle de l'artère). Il obtient un aspect ophtalmoscopique proche de celui observé chez l'homme en cas de thrombose .

BECKER ET POST , sur le même animal arrivent à la même conclusion avec une technique différente . L'occlusion veineuse d'une branche de la veine centrale est réalisée par diathermie , au point où le vaisseau émerge de la papille .

LINNER (1961) obtient un résultat identique sur le lapin .

Jusqu'aux travaux de HAYREH les auteurs s'accordent donc pour incriminer une maladie veineuse .

Les premières publications de HAYREH (1964 et 1966)viennent relancer la controverse:l'auteur utilise le singe rhésus chez lequel il oblitère la veine centrale de la rétine à son point d'émergence du nerf optique, par diathermocoagulation .

Il observe un tableau ophtalmoscopique différent de celui de la thrombose de la veine centrale : les veines sont engorgées et turgescentes il existe une hyperhémie papillaire,mais pas d'hémorragies .De plus toutes ces modifications disparaissent en deux à trois semaines .

Un seul animal présente le tableau typique de la thrombose de la veine centrale . Or , sur cet animal a été réalisée accidentellement une oblitération des deux vaisseaux centraux: artère et veine .

La réalisation de cette double oblitération sur d'autres animaux reproduit invariablement le même aspect .

HAYREH conclut que l'ischémie d'origine artérielle est le facteur essentiel dans la genèse du tableau clinique qu'il nomme " Pseudo-thrombose de la veine centrale de la rétine " . La thrombose veineuse est secondaire à une occlusion artérielle .

MUTIJU (1966) utilise le lapin et la diathermocoagulation et obtient en 24 heures une image ophtalmoscopique identique à celle observée en pathologie humaine . L'auteur constate, de plus ,que le développement d'une circulation*est rarement observé;mais lorsqu'il se produit l'évolution se fait toujours vers une récupération totale en moins d'un mois . (*COLLATERALE)

FLYNN (1966) chez le chien utilise une méthode plus "physiologique" basée sur l'utilisation expérimentale de deux éléments de la triade de VIRCHOW :

- Un ralentissement circulatoire créé par la ligature modérée du nerf optique .

- UN état d'hypercoagulabilité obtenu par injection dans la veine jugulaire externe de sérum humain préalablement traité (STAA : Sérum Thrombotic accelerator activity) .

Par cette technique il obtient une image de thrombose de la veine centrale .

FUJINO, CURTIN et NORTON (1969) réalisent leur travail après la publication des résultats d'HAYREH ;

Ce travail porte sur l'étude des conséquences ophtalmoscopiques angiofluorographiques et histologiques de l'occlusion de la veine centrale réalisée en deux endroits différents .

Sur un premier groupe de singes rhésus est pratiquée la ligature suivie de section de la veine centrale à son point d'émergence du nerf

optique .

Sur le second ,l'oblitération siège au niveau de la papille,par injection de néoprène dans la veine .

Dans le premier cas leurs résultats confirment ceux de HAYREH .

Dans le second se produisent des hémorragies rétiniennees extensives qui diffusent rapidement dans le vitré .

Pour FUJINO la disparité de ces résultats s'explique par l'existence d'anastomoses entre veines rétiniennees et choroïdiennes siégeant entre la papille et le point d'émergence de la veine centrale .En clinique humaine le siège habituel de la thrombose se situe au niveau de la lame criblée,ces anastomoses ne peuvent devenir fonctionnelles .

Pour les auteurs,l'occlusion veineuse est bien le phénomène princeps les modifications artérielles lui sont secondaires .

KOHNER , DOLLERY , SHAKIB , HENKIND , PATERSON , DE OLIVEIRA et BULPITT (1970) reprennent , à leur tour, le problème de la thrombose veineuse expérimentale .

Deux groupes d'animaux sont étudiés: l'un constitué de porcs immatures , l'autre de singes rhésus .

A l'intérieur de chaque groupe trois types de veines rétiniennees sont photocoagulées :

- .Veine d'un calibre supérieur à 200 Mu .
- .veinule d'un calibre inférieur à 100 Mu .
- .Veinule intermédiaire .

Dans chaque cas le tableau ophtalmoscopique évoque celui observé en clinique humaine,et les auteurs étudient les modifications engendrées au niveau du calibre et du volume du flux sanguin artériels .

Selon la veine photocoaguulée ils constatent une diminution de calibre de l'artère intéressée de l'ordre de 15 à 20% .

Si le calibre veineux est inférieur à 200 Mu il se produit un ralentissement important du remplissage artériel et capillaire dans le territoire drainé par la veine lésée, et une diminution de volume du flux de 51% .

Dans le cas d'une veine de plus de 200 Mu cette diminution de volume du flux est de 40% ,et s'accompagne d'un ralentissement du remplissage artériel et d'une perfusion incomplète du lit capillaire .

Les auteurs voient dans ces chiffres la conséquence de la disposition anatomique des capillaires rétiniens qui permet le passage du flux vers les capillaires adjacents par de nombreuses collatérales .

Pour KOHNER ces résultats confirment la responsabilité de l'occlusion de la veine en clinique humaine et démontrent le caractère secondaire des modifications hémodynamiques au niveau artériel .

EN CONCLUSION : La majorité des travaux plaide en faveur de cette dernière hypothèse , seul HAYREH considère les phénomènes artériels comme initiaux. Tous s'accordent par contre pour affirmer l'existence d'une oblitération de la veine .

Au terme de cette étude ,s'il semble donc que nous ayons la réponse à notre première question, il faut toutefois formuler une restriction d'ailleurs soulignée par certains auteurs :

Les conditions expérimentales sont très différentes de la clinique humaine; il s'agit ici d'animaux jeunes et sains(et parfois immatures) sur lesquels sont réalisées des oblitérations veineuses brutales.

Le terrain humain (plus de 50 ans et maladie artérielle fréquemment associée) et le caractère certainement plus progressif de l'occlusion veineuse doivent être pris en considération .

ARGUMENTS CLINIQUES

-PATON (1964) s'appuie sur le parallélisme entre thrombose veineuse et occlusion artérielle coronaire dont les distributions en fonction de l'âge sont identiques, pour affirmer l'importance de la pathologie artérielle dans la thrombose de la veine centrale .

Sur les 118 cas de thrombose qu'il étudie, l'incidence de l'hyper-tension artérielle est de 55% chez l'homme, 77% chez la femme. Celle de la maladie athéromateuse est respectivement de 53 et 25%.

Ces chiffres sont jugés significatifs par l'auteur pour lequel la pathologie artérielle doit jouer un rôle déterminant dans la genèse du tableau clinique de thromboseveineuse rétinienne .

- SMITH (1964) réalise une étude ophtalmodynamométrique de 73 cas de thrombose de la veine centrale . En toute logique, celle-ci devrait entraîner une stase totale et dans le cas où la circulation persiste on devrait constater le développement d'une circulation collatérale massive.

Or ,en l'absence de collatérales visibles la dynamométrie démontre la persistance d'une circulation dans les vaisseaux rétiens . Pour SMITH, il s'est produit dans un premier temps une oblitération artérielle. Les parois veineuses et capillaires ischémiées sont alors devenues perméables aux hématies et le sang a envahi la rétine dès la res-tauration de la circulation.

- RUBINSTEIN (1964) exprime également une opinion très tranchée. Il étudie 120cas de thrombose veineuse (tronc et branches) sur le double plan de l'angiographie fluorescéinique et des résultats campimétriques.

L'angiofluorographie montre toujours le passage de fluorescéine dans la veine dite thrombosée; par contre il existe toujours des modifications sévères de l'arbre artériel correspondant au territoire de la veine in-teressée. Ces modifications sont des rétrécissements ,localisés ou généra-lisés ,créant des irrégularités de calibre,mais également d'engainements et de fractionnements de la colonne sanguine .

Les relevés campimétriques montrent dans 64% des cas l'existence de sco-tomes sans rapports avec la distribution et la taille des hémorragies mais correspondants au territoire de l'artère lésée cliniquement.

Pour étayer ses travaux RUBINSTEIN rappelle ceux de SEITZ (1961) BAL-LANTYNE et MICHAELSON (1962): "Au niveau du croisement artério-veineux la compression de la veine par l'artère est mécaniquement impossible et anatomiquement inexistante .L'image du croisement est due à l'épaissis-sement de la gaine des vaisseaux."

De plus dans certaines maladies (comme l'emphysème, les leucémies; la poly-globulie) l'aspect du fond d'oeil est proche de celui que l'on observe au cours de la thrombose veineuse . Or ces affections ont toutes un dé-nominateur commun: l'hypoxie qui relève soit d'un ralentissement circu-latoire soit de l'appauvrissement du sang en oxygène.

En conclusion ,les modifications veineuses observées au cours des throm-boses relèveraient d'une diminution du flux capillaire génératrice d'une hypoxie locale . L'aspect de Pseudo-engorgements est le fait de

vaisseaux dégénérées, atones au stade aigu, puis épaissies par la sur-charge hyaline. La fuite sanguine à partir des capillaires résulte de l'hypoxie et si la thrombose veineuse existe elle n'est que le résultat final de cette longue évolution.

Pour RUBINSTEIN la cause de l'hypoxie est une diminution du flux circulatoire liée à une occlusion artérielle. L'oblitération d'une artère rétinienne serait donc susceptible de donner lieu à deux tableaux cliniques très différents selon qu'elle survient de façon brutale ou progressive. Dans ce dernier cas, elle est injustement étiquetée thrombose veineuse.

Il existe des exceptions: occlusions veineuses par compression (tumorale ou traumatique) ou par phlébites. De plus si la lésion artérielle est habituellement rétinienne elle peut siéger n'importe où en amont, par exemple au niveau de la carotide interne.

-CHARAMIS (1965) exprime un avis différent. L'angiofluorographie en cas de thrombose veineuse peut montrer le passage du colorant à travers la veine quand celle-ci est incomplètement obstruée. Mais il existe des obstructions totales où toute circulation est arrêtée, aucune injection n'est notée.

-ALMARIC (1966) constate qu'en cas de thrombose veineuse deux types d'aspects angiofluorographiques sont possibles: Dans le premier cas l'imprégnation artérielle est normale, alors que le temps veineux est considérablement allongé, les veines sont turgescentes et la fluorescéine circule très difficilement. Dans le second il existe un certain parallélisme entre les remplissages artériel et veineux. Les temps de circulation artériels et veineux sont tous deux allongés de façon importante. L'auteur note de plus que dans ce dernier cas, la récupération est rare.

-GASS (1968) étudie plus particulièrement le dysfonctionnement maculaire secondaire à l'obstruction veineuse. L'auteur réfute les arguments de RUBINSTEIN et affirme en particulier l'importance du croisement artério-veineux comme siège de thrombose veineuse. L'angiofluorographie pratiquée par l'auteur démontre l'existence d'un blocage veineux au niveau du croisement, parfois total mais parfois incomplet et difficile à mettre en évidence. On peut également observer le développement de collatérales shuntant le site du croisement. Enfin, tous ces signes se voient en l'absence de tout retard significatif de la perfusion artérielle. En conséquence le tableau clinique est bien en rapport avec une oblitération veineuse.

- Pour HAYREH (1972) l'absence de preuve clinique d'occlusion artérielle ne fait que signer la reperméabilisation de l'artère qui était bel et bien obstruée. L'occlusion artérielle n'est d'ailleurs pas obligatoirement totale et peut même être remplacée par un spasme. La levée de ce spasme, ou la migration de l'embol rend compte de l'absence d'image fluorographique. ET ce d'autant plus que les sujets sont souvent examinés après plusieurs jours d'évolution. En outre le siège de l'occlusion artérielle peut se situer sur le trajet orbitaire de l'artère centrale et plus volontiers au niveau où elle

traverse les gaines du nerf optique . Ceci permet d'expliquer le développement d'une circulation collatérale à partir des anastomoses entre artère centrale et vaisseaux piémériens au niveau de la tête du nerf optique. L' image de la vascularisation artérielle est quasi-normale mais il y a occlusion et il y a eu ischémie .

A l'appui de ces affirmations l' auteur fournit des observations d' occlusions artérielles typiques cliniquement sans blocage angiographique .Il rapporte également le cas d'un sujet présentant un tableau typique de thrombose veineuse,mais sans hémorragies, celles-ci étant apparues secondairement à la suite d'une oblitération artérielle retrouvée sur les angiofluorographies.

Il est à noter que pour l' auteur la thrombose veineuse pure ne s'accompagne pas de déficit visuel.

HAYREH conclut que dans la grande majorité des cas les troubles observés sont dûs à une occlusion artérielle qui entraîne une diminution ou un arrêt circulatoire , d'où une stase veineuse et une ischémie, avec thrombose veineuse secondaire .

Dans quelques cas le schéma pourrait être inversé , l'occlusion veineuse initiale ,et l'insuffisance circulatoire artérielle secondaire. Dans ces cas ,toutefois , les hémorragies nésaient constatées que lorsque l'insuffisance circulatoire atteint un certain degré .

- Nous rapprocherons de ces arguments cliniques et angiofluorographiques une étude phlébographique réalisée en 1965 par OFFRET ARON ,METZGER et DAYAN.

Les auteurs pratiquent une phlébographie orbitaire dans 10 cas de thrombose de la veine centrale de la rétine et constatent que le système veineux orbitaire n'est jamais normal .

La majorité des sujets présente un rétrécissement régulier de tout le système veineux orbitaire qui s'étend même au sinus caverneux.

de plus dans six cas ,lors de la dénudation, la veine angulaire est très remaniée;la paroi veineuse est dure , rigide, et présente des plaques d'aspect nacré .

Dans quatre cas la pression dans la veine angulaire est supérieure à 10 centimètres d'eau et varie peu sous compression jugulaire .

Ces constatations amènent à considérer la thrombose de la veine centrale de la rétine non plus comme une affection isolée mais comme un élément d'une maladie veineuse beaucoup plus diffuses .

ETUDES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Les travaux de KLIEN et OLWIN (1956 et 1966) permettent de différencier plusieurs types de thrombose .

- Un certain nombre de cas , attribués à une stagnation circulatoire ne montrent aucune modification scléreuse de la lame criblée et une pathologie artérielle faite d' une hyalinisation marquée des artéioles avec prolifération endothéliale donnant à la lumière centrale un aspect irrégulier.

La veine centrale n'est pas comprimée et est le siège d'une prolifération subendothéliale .Dans tous les cas la lumière veineuse est obstruée par un thrombus organisé et fibreux .

- UN second groupe présente un aspect différent . L'occlusion est

bien dûe à un thrombus retrouvé sur les préparations histologiques mais certaines lésions évoquent une maladie veineuse.

L'artère centrale est normale ou discrètement altérée.

Par contre les veines sont le siège de modifications endothéliales retrouvées en d'autres endroits que celui de la thrombose . Ces altérations sont constituées de proliférations cellulaires localisées, de décollements endothéliaux ,avec parfois présence de thrombi intra muraux.

Enfin, un dernier type de thrombose évoque une étiologie inflammatoire L'artère centrale est normale, la veine est le siège d'un épaissement pariétal fibreux associé à une infiltration lymphocytaire extrêmement importante. L'épaississement pariétal est tel qu'en un endroit la lumière veineuse est totalement obstruée, aucun thrombus n'est retrouvé.

RABINOWICZ, LITMAN et MICHAELSON (1968) étudient 3 cas de thrombose de la veine centrale .

Dans les trois cas ils observent une artériosclérose sévère ,les artères présentent de nombreux rétrécissements .Dans le cas 1 la lumière est rétrécie de façon marquée par un tissu collagène fibrillaire et et cellulaire qui l'obstrue totalement en un endroit .

Une capillaropathie marquée est toujours présente, faite de dilata-tions de capillaires profonds ,pertes de capillaires superficiels , et d'anomalies pariétales : perte cellulaires endothéliales et murales, microanévrismes .

Par contre les anomalies veineuses sont beaucoup moins marquées et habituellement réduites à une fibrose pariétale et une surcharge hyaline modérées.L'occlusion totale de la veine n'est retrouvée qu'une fois et siège à un croisement artério-veineux.A cet endroit la lumière est occupée par un tissu fibreux .

Pour les auteurs la maladie artérielle explique la capillaropathie. L'atteinte est secondaire et peut relever de deux mécanismes :soit d'un apport sanguin insuffisant soit du contact de l'artère lésée au niveau du croisement .

Les hémorragies n'apparaissent que lorsque l'atteinte veineuse atteint une certaine intensité , ses effets viennent alors se surajouter au dysfonctionnement capillaire préexistant et déclenchent l'extravasation soudaine du sang hors des capillaires .

ARGUMENTS BIOLOGIQUES

Les publications se rapportant aux modifications biologiques au cours des thromboses veineuses rétinienues sont peu nombreuses.

DE BIASI , MASTURI , MENNA , et QUARANTELLI (1969) cherchent à définir la responsabilité de l' hypercoagulabilité dans les syndromes occlusifs rétiens . Ils pratiquent une thromboélastographie sur 29 sujets : 15 thromboses de la veine centrale et 14 occlusions artérielles.

Sur les 29 tracés: . 19 sont du type "hypocoagulabilité ".

. 7 sont normaux .

. 3 sont du type "hypercoagulabilité ".

Comme nous l' avons déjà signalé, l'hypercoagulabilité sanguine ne semble pas jouer un rôle important dans la genèse des thromboses .

PANDOLFI , ISACSON et ASTEDT (1972) pratiquent chez 23 patients souffrant de thrombose veineuse rétinienne , une étude très complète des facteurs de la coagulation et de la fibrinolyse. Cette étude comporte en particulier l'appréciation de l'activité fibrinolytique locale et le dosage des activateurs du plasminogène contenus dans la paroi des veinules superficielles .

Sur 23 patients : - 1 seul est strictement normal.
- 9 présentent des modifications non significatives. -

Sur les 13 restants :

- . 5 présentent une augmentation de l'adhésivité plaquettaire dont 2 isolées
2 associées à un taux élevé des inhibiteurs de l'urokinase . 1 associée à une diminution de l'activité fibrinolytique de la paroi des veines superficielles .
- . 1 cas présente une augmentation isolée des inhibiteurs de l' urokinase.
- . 4 présentent une activité fibrinolytique basse au niveau de la veine dont 1 associé à un taux élevé en facteur V (Proaccéléri-
ne) .
- . 1 cas d'augmentation isolée du facteur V .
- . 2 cas d'augmentation du facteur VIII dont 1'un associé à une élévation des alpha2 globulines et l'autre à une élévation du Fibrinogène .

Des examens de contrôle pratiqués après un intervalle de temps de 2 mois à 1 an après l'accident oculaire prouvent le caractère permanent de ces modifications.

Les auteurs ne considèrent pas ces anomalies comme pouvant mener seules à la thrombose. Ils n'en considèrent pas moins qu'elles doivent jouer leur rôle dans la genèse de l'accident thrombotique en venant ajouter leurs effets à ceux des altérations vasculaires et/ou hémodynamiques.

PANDOLFI , ISACSON et ASTEDT considèrent donc la thrombose comme le mécanisme le plus habituel . L' absence fréquente du thrombus lors de l'examen histologique s'expliquerait par la dislocation du caillot lors de la préparation de la pièce mais aussi par l'importante capacité fibrinolytique des parois veineuses .

LES RAPPORTS GLAUCOME CHRONIQUE - THROMBOSE VEINEUSE

Ce sujet ayant fait l'objet d'une thèse récente (COLLIN 1967) nous nous contenterons d'en exposer brièvement les différents aspects

La fréquence du glaucome chronique au cours des thromboses veineuses rétinienne est très variable selon la statistique envisagée, comme en témoigne le tableau suivant :

AUTEUR	ANNEE	NOMBRE DE THROMBOSES	NOMBRE DE GLAUCOMES	%
LARSSON et NORD	1950	44	9	20%
BECKER ET POST	1951	44	10	23%
BRAENDSTRUP	1952	131	14	11%
VANNAS TARKANNEN	1960	71	30	42%
BERTELSEN	1961	37	16	43%
RAITTA	1965	136	47	35%

Trois hypothèses ont été exprimées pour expliquer les rapports entre les deux affections :

- La thrombose veineuse précède le glaucome dont elle est la cause .
- Le glaucome précède la thrombose et favorise son apparition .
- Glaucome et thrombose veineuse sont deux expressions différentes d'une même vasculopathie.

Les tenants de la première hypothèse sont rares aujourd'hui et la thrombose n'est plus considérée comme génératrice de glaucome chronique. Celui-ci est en effet habituellement constaté sur l'oeil adelphe et l'on voit mal quel mécanisme pourrait l'expliquer.

La seconde hypothèse était encore récemment la plus courante. C'est la conclusion de BERTELSEN (1961) qui considère toutefois la thrombose veineuse comme une complication survenant précocement dans l'évolution du Glaucome chronique. Il s'oppose sur ce point à DOBREE (1957) qui établit une relation selon laquelle la fréquence de la thrombose augmente avec le degré d'excavation papillaire.

DRYDEN (1965) reprend 347 dossiers de malades ayant présentes une thrombose veineuse et en retient 57 dont les observations ne peuvent prêter à discussion. Il conclut à la plus grande fréquence de la

thrombose en cas de glaucome préexistant.

Il attribue un rôle pathogénique aux facteurs locaux que sont:

- L'atteinte de la lame criblée par l'artériosclérose responsable du rétrécissement de la lumière veineuse à ce niveau.
- L'angiosclérose veineuse due à l'hypertension artérielle.
- Les modifications dégénératives de la paroi veineuse et la prolifération endothéliale.

DIOTAVELLI et BOCCI (1965) étudient 183 cas de thrombose (94 Centrales et 89 d'une branche) et trouvent 24% de malades présentant une tension oculaire supérieure à 22 mm de mercure. Les auteurs constatent de plus que la moyenne tensionnelle des 76% restants est supérieure à celle d'une population normale.

Il est intéressant de noter que dans de nombreux travaux le glaucome chronique n'est pas diagnostiqué sur l'oeil thrombosé mais sur l'oeil adelphe. Ce fait est habituellement interprété comme le témoin d'une baisse de la tension oculaire de l'oeil thrombosé au cours des premières semaines d'évolution. Les constatations de BERTELSEN semblent confirmer cette interprétation. L'auteur signale en effet qu'après un mois d'évolution la tension oculaire de l'oeil thrombosé est égale voire supérieure à celle de l'oeil adelphe.

Pour COLLIN (1957) comme pour WEIGELIN (1973) le glaucome chronique et la thrombose veineuse rétinienne sont deux expressions différentes et parfois coexistantes d'une même vasculopathie. Sur un oeil glaucomateux, l'institution d'une thérapeutique efficace maintenant la tension oculaire dans des limites normales n'empêche pas l'apparition de la thrombose. Pour WEIGELIN ce n'est donc pas la tension oculaire elle-même qui joue un rôle étiologique.

LEYDHECKER, cité par COLLIN, considère que la sclérose vasculaire est responsable des deux affections et s'appuie sur des statistiques établies entre deux populations. L'une atteinte de thrombose de la veine centrale, l'autre de glaucome chronique, sans thrombose. Les deux groupes présentent la même proportion d'altérations vasculaires: insuffisance coronarienne, hypertension artérielle, etc.; ; ; ; ; .

Enfin, nous rappellerons les travaux déjà cités d'OFFRET et collaborateurs qui montrent l'existence d'anomalies veineuses dépassant le cadre rétinien dans 10 cas de thrombose de la veine centrale.

Tous ces arguments plaident en faveur d'une vasculopathie étendue qui tiendrait sous sa dépendance la thrombose veineuse rétinienne et le glaucome chronique. C'est là l'opinion partagée actuellement par de nombreux auteurs bien qu'aucun argument décisif n'ait encore été publié, à notre connaissance.

CONCLUSION

Au terme de cette revue de la littérature il nous semble difficile de trancher de façon décisive. Bon nombre d'arguments fermement soutenus par certains auteurs appartiennent encore, en fait, au domaine de l'hypothèse.

Il semble vain de vouloir expliquer la thrombose veineuse de la rétine par un mécanisme pathogénique unique. L'expérience clinique montre que si la grande majorité des thromboses survient dans la seconde moitié de la vie, elles affectent également dans une proportion non négligeable des sujets jeunes.

La thrombose se voit surtout chez l'hypertendu et l'artérioscléreux, elle se rencontre aussi chez des sujets dont l'arbre vasculaire est, à priori, parfaitement sain.

Il ne semble pas que dans ces cas la même pathogénie soit en cause.

Notre première question était: "y a-t'il occlusion veineuse ?" Il semble que dans la grande majorité des cas la veine est effectivement obstruée. Nous nous appuyons ici sur les travaux expérimentaux qui semblent prouver que cette occlusion est nécessaire au développement du tableau clinique de thrombose veineuse. Même si, avec HAYREH, on considère qu'elle est la conséquence d'une oblitération artérielle.

Ces arguments expérimentaux sont confirmés par les travaux de KLIEN et OLWIN qui, dans tous les cas, trouvent histologiquement cette occlusion. (Sur trois cas RABINOWICZ ne la met en évidence qu'une fois;)

Enfin, la majorité des études angiographiques plaident dans ce sens.)

S'agit-il d'une thrombose ? Si bon nombre d'auteurs sont de cet avis, il nous faut reconnaître que les travaux que nous venons d'envisager apportent peu d'éléments sur ce sujet. Il n'en reste pas moins que KLIEN et OLWIN mettent en évidence un thrombus dans la grande majorité des cas. Ce thrombus peut venir s'associer à une prolifération endothéliale plus ou moins marquée, mais c'est lui qui est directement responsable de l'occlusion veineuse.

Dans certains cas, rares, l'occlusion veineuse n'est pas due à un thrombus mais à une prolifération endothéliale, avec épaissement fibreux de la paroi et infiltration lymphocytaire, tous signes plaçant en faveur d'une origine inflammatoire.

La thrombose peut donc être absente, mais semble être en cause habituellement. En effet le terrain sur lequel évolue le plus couramment la maladie est justement celui où les modifications nécessaires à la production d'une thrombose sont présentes. Dès lors la probabilité pour que celle-ci soit en cause est élevée, quelle soit phénomène initial ou qu'elle vienne se surajouter à un autre mécanisme préexistant.

Quel est le degré de responsabilité d'une pathologie artérielle ?

Les travaux de PATON , RUBINSTEIN , SMITH , RABINOWICZ reflètent l'importance de cette pathologie dans le cadre de la thrombose veineuse rétinienne . Nous évoquerons plus loin les mécanismes par lesquels elle peut intervenir.

Elle joue certainement un rôle déterminant dans bon nombre de cas mais elle n'est pas indispensable à la création de la thrombose .

KLIEN et OLWIN , DUKE-ELDER, distinguent plusieurs types de thrombose. Celle ci pourrait être le fait :

- Soit d'une compression externe par des structures scléreuses déterminant une prolifération endothéliale réactionnelle de la paroi veineuse.

- Soit d'une maladie veineuse initiale, inflammatoire ou dégénérative.

- Soit ,enfin, de modifications hémodynamiques profondes avec ralentissement important du flux circulatoire .

Il appert que le premier et el troisième cas peuvent fort bien être le fait d'une maladie artérielle(bien que d'autres mécanismes puissent être aussi mis en cause). Seul le second cas constitue réellement une maladie veineuse "pure".

LES ETIOLOGIES

Notre conclusion était donc qu'il n'existe pas un mais plusieurs mécanismes qui peuvent expliquer la survenue d'une thrombose veineuse rétinienne. Ces mécanismes sont en rapport avec le terrain sur lequel évolue la maladie.

Les étiologies retenues sont nombreuses et nous ne développerons que les principales.

L'ARTERIOSCLEROSE ET L'HYPERTENSION ARTERIELLE associées ou isolées sont le plus souvent mises en cause. Pour beaucoup d'auteurs elles représentent 70 à 75% des cas. La thrombose veineuse résulte avant tout de profondes modifications hémodynamiques au niveau de la circulation rétinienne.

Au niveau rétinien, il est actuellement reconnu qu'il ne peut y avoir de lésions athéromateuses. Celles-ci ne peuvent se voir que lorsque l'artère a un calibre supérieur à 0,2 mm. Il s'agit ici d'artériosclérose qui réalise une sclérose hyperplasique et un épaissement de l'intima par une fibrose collagène (sans dépôts lipidiques) associés à une hyperplasie de la média. Il en résulte une réduction de la lumière artérielle pouvant aller jusqu'à l'occlusion.

Le retentissement sur la veine est double:

-Hémodynamique : Il se produit un ralentissement circulatoire avec toutes ses conséquences (margination des éléments figurés, élévation de la concentration des différents facteurs de la coagulation, ischémie de la paroi veineuse).

- Un retentissement direct "anatomique"; qui se fait essentiellement en certains points d'élection où les rapports artère-veine sont intimes: la lame criblée et le croisement artério-veineux.

Il existe indéniablement au niveau de la lame criblée un rétrécissement de la lumière des vaisseaux centraux de la rétine. Si l'artère centrale est rigide elle va accentuer le rétrécissement veineux et ce d'autant plus que la lame criblée elle-même peut être gagnée par le processus scléreux.

L'existence d'une compression au niveau du croisement artério-veineux est par contre beaucoup plus discutée. Pour SEITZ, BALLANTYNE et MICHAELSON la compression n'existe pas, l'image du croisement est due à l'épaississement de la gaine conjonctive commune aux deux vaisseaux à ce niveau.

Dès lors comment peut s'expliquer la dilatation veineuse d'amont couramment constatée chez l'hypertendu? De même pourquoi la thrombose d'une branche de la veine centrale siège-t-elle justement à ce niveau?

Si l'on en croit RABINOWICZ il s'agirait d'une pseudo thrombose due à l'hypoxie résultant de l'insuffisance circulatoire

de l'artère correspondante. Comment expliquer que cette hypoxie n'ait lésé que la portion de la veine située en amont du croisement; alors qu'en aval elle paraît peu modifiée ?

Enfin, l'épaississement de la gaine des vaisseaux pourrait fort bien représenter un facteur supplémentaire de compression, l'artère épaissie et rigide étant accolée à la veine dans un manchon rigide. L'existence d'une compression a l'avantage d'expliquer la souffrance d'amont de même qu'elle explique le développement d'une circulation collatérale.

A la compression externe vient s'ajouter une prolifération endothéliale " réactionnelle " qui rétrécit encore la lumière du vaisseau et qui pour VERHOEFF représente l'élément primordial de l'occlusion.

Le rétrécissement ainsi constitué est lui même source de perturbations hémodynamiques à type de turbulence et accentue le ralentissement circulatoire.

En résumé: il existe :

- Une souffrance pariétale.
- UN ralentissement circulatoire majoré au niveau où la paroi est altérée par l'hypoxie et par le contact de l'artère pathologique.

Dès lors les plaquettes, qui sont marginales, peuvent adhérer à la paroi et créer la tête de pont sur laquelle viendra se greffer la fibrine, résultat d'une coagulation elle-même favorisée par la stagnation. Ceci se fera d'autant plus facilement que la souffrance pariétale a altéré le potentiel fibrinolytique de la paroi veineuse.

Si les mécanismes que nous venons d'évoquer nous semble le plus souvent en cause, nous ne saurions leur attribuer toutes les thromboses veineuses. D'autres facteurs peuvent être responsables:

- L'occlusion artérielle, source de chute de pression dans l'arbre vasculaire, et donc d'ischémie peut expliquer une thrombose veineuse.
- De même, il semble actuellement admis qu'une chute brutale de la tension artérielle, liée ou non à une occlusion, puisse entraîner un tableau clinique de thrombose veineuse sans que la veine soit réellement obstruée.

A côté de l'hypertension artérielle et de l'artériosclérose il est d'autres étiologies qui peuvent en être rapprochées. Ainsi de certaines tumeurs de l'orbite ou du nerf optique. De même l'émergence anormale de la veine centrale des gaines du nerf optique pourrait entraîner une compression et une stagnation responsables de thromboses (DUKE-ELDER). Ces cas sont exceptionnels.

THROMBOSE DE LA VEINE CENTRALE ET DIABETE

Le diabète est habituellement considéré comme l'une des grandes causes de thromboses veineuses rétinienne.

Pourtant, si VANNAS et ORMA (1957) trouvent 71 % d'hypertendus (sur 73 thromboses) ils ne diagnostiquent un diabète que dans quelques cas.

ANDERSON et VALLOTON en trouvent 2 sur 62 thromboses.
PATON (1964) un seul sur 118 thromboses

Le diabète serait donc responsable d'un nombre de cas très limité même en tenant compte du fait que les auteurs reconnaissent n'avoir pas poussé les investigations dans ce sens. Ceci peut permettre de penser que ces statistiques ne tiennent compte que des diabètes "patents". Les états prédiabétiques et les diabètes latents ne sont vraisemblablement pas diagnostiqués.

Quoiqu'il en soit, le terrain diabétique est tout particulièrement prédisposé aux accidents thrombotiques.

Il réunit en effet de nombreux facteurs favorisants:

- Facteurs circulatoires : L'atteinte du lit vasculaire capillaire, mais aussi artériel et veineux ~~se~~ s'extériorise par une microangiopathie (dont la rétinopathie n'est qu'un élément) et une macroangiopathie qui affecte toutes les artères de l'économie. Il n'entre pas dans notre propos de détailler la microangiopathie diabétique qui est l'aspect de la maladie auquel l'ophtalmologiste est le plus souvent confronté. Cette microangiopathie est essentiellement représentée par des lésions capillaires : disparition de cellules murales, proliférations endothéliales, mais aussi disparition de cellules endothéliales. Au même titre l'endothélium veineux souffre du déséquilibre métabolique.

Les conséquences en sont l'exclusion de territoires capillaires et un retentissement veineux qui se traduit par des rétrécissements localisés donnant parfois à l'artère un aspect moliniforme. La conséquence hémodynamique est un ralentissement circulatoire au niveau rétinien.

- Facteurs plaquettaires: SAMAMA et collaborateurs font état d'une augmentation significative de l'adhésivité plaquettaire s'accompagnant d'un raccourcissement anormal du temps de saignement pratiqué selon la méthode d'IVY, à l'avant bras sous une compression de quatre centimètres de mercure.

REGNAULT (1969, 1972) attire l'attention sur l'importance des agrégats plaquettaires dans la pathogénie de la rétinopathie diabétique mais aussi dans celle d'autres atteintes du fond d'oeil dont la thrombose veineuse. L'auteur étudie l'aggrégation plaquettaire chez le diabétique, selon la méthode de BORN, et constate l'existence d'une anomalie portant sur la phase de désaggrégation plaquettaire, anomalie nettement significative par comparaison aux sujets normaux.

Ceci traduirait une hypersensibilité à l'ADP chez les porteurs de rétinopathie diabétique, chez lesquels les plaquettes adhèrent fortement sous l'influence de faibles doses d'ADP et forment des agrégats irréversibles.

Ces agrégats vont alors obstruer la circulation artériolo-capillaire d'où une hypoxie (ou une anoxie) tissulaire localisée et l'obstruction de veimules rétiniennes.

- Facteurs sériques: L'élévation du taux des lipides est bien connue et joue certainement un rôle dans la genèse de la Rétinopathie diabétique et des accidents vasculaires.

MOREAU ET PICHON (1969) considèrent la rétinopathie diabétique comme intimement liée à ce trouble métabolique. Pour ces auteurs, tous les malades porteurs d'une rétinopathie présentent des troubles du métabolisme diabétique. A l'inverse, l'absence de rétinopathie

pathie s'accompagne d'un taux de cholestérol et de triglycérides normaux.

Les auteurs citent les travaux de CHESTER et BANKER (1967) qui trouvent constamment des thrombi lipidiques dans les capillaires et les artérioles, lors de l'examen anatomo-pathologique de treize rétinopathies diabétiques.

Enfin, OWREN signale l'augmentation du taux du facteur antihémophile A (facteur VIII).

Chez le diabétique de très nombreux facteurs prédisposant à la thrombose sont présents. Tous les éléments sont réunis pour que l'accident se produise. Or il semble se produire rarement compte tenu de la grande diffusion de la maladie.

Il faut d'ailleurs distinguer ici d'une part le diabétique jeune chez lequel l'accident vasculaire est directement lié à son trouble métabolique, et d'autre part le sujet âgé chez lequel il est plus difficile d'établir les responsabilités respectives du diabète et de l'artériosclérose.

Enfin, si la rétinopathie diabétique apparaît généralement après plusieurs années d'évolution, tout au moins de façon patente, on sait que certaines complications (comme la cataracte par exemple) peuvent survenir avant l'extériorisation du diabète. Il serait intéressant de pouvoir déterminer quelle proportion de malades ayant présenté une thrombose veineuse rétinienne développent un diabète dans les années qui suivent.

- Nous avons groupé dans un même chapitre les thromboses en rapport avec des maladies hématologiques (leucémie, polyglobulie, macroglobulinémies) au cours desquelles le phénomène essentiel semble être la stase relative du courant sanguin induite par les modifications sériques ou cellulaires. Cette stase est responsable d'une margination des éléments figurés, mais aussi d'une hypoxie qui peut être majorée par l'anémie.

Il est intéressant de noter que ces maladies sont souvent responsables de tableaux ophtalmoscopiques proches de celui de la thrombose de la veine centrale, et ce en dehors de toute occlusion; c'est ainsi que les modifications veineuses à type de dilatation et d'engorgement sont beaucoup plus nombreuses que les thromboses.

• THROMBOSE VEINEUSE ET POLYGLOBULIE: La thrombose apparaît habituellement au cours de l'évolution de la maladie, mais peut en être le premier signe. (ROTHSTEIN). Pour BIRGE la polyglobulie serait beaucoup plus fréquemment en cause qu'il n'est habituellement reconnu.

La thrombose est en rapport avec le ralentissement circulatoire, conséquence de l'augmentation des éléments figurés, mais nous avons vu que ceux-ci exercent également une action plus "spécifique".

Ceci nous mène à différencier les polyglobulies primitives (maladie de VAQUEZ) et secondaires. Cette distinction se justifie par les modifications hématologiques différentes selon les cas mais également par l'âge des sujets: si une maladie de VAQUEZ se voit essentiellement après 50 ans, les polyglobulies secondaires peuvent se voir à tous les âges de la vie.

Cette distinction étant faite il nous faut constater que la thrombose se rencontre dans les deux cas. (ROTHSTEIN)

Au cours d'une maladie de VAQUEZ on constate une augmentation du nombre des hématies, mais aussi des leucocytes et des plaquettes. Les hématies sont responsables du sludge, de la libération d'ADP et de l'apport de facteurs thromboplastiques. L'hyperleucocytose facteur d'hypercoagulabilité, augmente l'activité du système extrinsèque de la coagulation. Enfin, l'augmentation du nombre des plaquettes se fait par l'apparition d'éléments jeunes dont nous avons vu qu'ils auraient un potentiel d'adhésivité élevé et une grande sensibilité aux agents agrégants.

Au cours des polyglobulies secondaires seules les hématies sont augmentées, les leucocytes et les plaquettes ne sont pas en cause.

. LES LEUCEMIES: au cours des leucémies la fréquence des thromboses veineuses rétinienne est peu élevée. Il existe ici encore une stase mais surtout une anémie marquée et une hypoplaquettose. Si la stase associée à l'hypoxie de la paroi veineuse et à l'hyperleucocytose peut entraîner des thromboses, la tendance générale est beaucoup plus orientée vers l'hémorragie. Il est intéressant de constater que ces deux évolutions relèvent à peu de choses près des mêmes mécanismes.

. THROMBOSE ET MALADIE PLAQUETTAIRE: l'accident est ici en rapport direct avec l'augmentation du nombre des plaquettes qui se fait par l'apport d'éléments jeunes.

BONEU et collaborateurs (1972) étudiant la thrombocy-témie essentielle s'étonnent de la contradiction qui existe entre le déficit fonctionnel plaquettaire, source d'hémorragies, et la fréquence des thromboses. A partir de 3 cas, il constate que le déficit fonctionnel est compensé par une hyperplaquettose dont les éléments ont des caractères anormaux se traduisant par une hyperagrégabilité en présence de faibles doses d'ADP et une inagrégabilité totale à l'adrénaline en présence d'Aspirine.

Nous en rapprocherons les Dysglobulinémies et les macroglobulinémies. Les thromboses veineuses ont été décrites dans de nombreuses affections: maladie de WALDENSTROM, Cryoglobulinémie, Hypergammaglobulinémie, Myélome multiple.....

Le facteur essentiel est ici encore un ralentissement circulatoire lié non plus aux éléments figurés mais à l'hyperviscosité sérique en rapport avec l'anomalie protéique (CARR, SPALTER, DANIS). Le rôle principal serait le fait de l'hypoxie pariétale responsable d'une prolifération endothéliale, point d'appel de la thrombose.

A côté de ces causes "classiques" de nombreuses autres étiologies sont exceptionnellement incriminées:

- LA GOUTTE: ou plutôt l'hyperuricémie dont la goutte est l'expression la plus banale, mais qui peut être primitive ou secondaire à certaines affections (Hémopathies, Insuffisance rénale...).

BONNET J.L. explique la thrombose par l'action irritative d'un excès d'acide urique sur l'endothélium vasculaire, ce qui favoriserait le dépôt de Cholestérol sur la paroi par diminution de

la tension superficielle. A notre connaissance cette explication reste encore du domaine de l'hypothèse.

L' aspect particulièrement intéressant de ces thromboses par hyperuricémie est leur caractère résolutif sous traitement antigoutteux. (BONNET, MUGLIER).

- LA SPASMOPHILIE : les rapports spasmophilie-thrombose veineuse rétienne ont fait l'objet d'une publication de BOUDET ,ARNAUD et BULLIER (1972).

Les auteurs adhèrent à la théorie hypomagnésienne de la spasmophilie. Le cation Magnésium divalent a une action certaine bien que mal connue sur la coagulation . Expérimentalement il agit sur la thromboplastino formation (particulièrement les facteurs V,VII , et IX). et il accroît in vitro l'activité fibrinolytique et pourrait s'opposer à l'agrégabilité plaquettaire.

le mécanisme menant à la thrombose par déficit en magnésium est toutefois loin d'être élucidé.Ceci d'autant plus que l'étude du magnésium circulant est mal codifiée,et la Magnésémie ne représente qu' 1 % du capital magnésien de l'organisme.

Quoiqu'il en soit , l'étude des auteurs portant sur 17 cas de thrombose veineuse rétienne constate une positivité de l'electromyogramme avec épreuve d'ischémie dans 60 % des cas ,alors qu'elle n'est que de 29 % chez les témoins.

Il pourrait donc être intéressant de pratiquer une étude du métabolisme magnésien dont le déficit a peut être une part de responsabilité dans le phénomène thrombotique.

- KIRKHAM rapporte un cas d'occlusion de la veine centrale compliquant une anémie avec déficience en fer. La correction de l'anémie par transfusion complétée par l'apport de fer amène un retour à la normale de l'acuité visuelle et du fond d'oeil.L'élément essentiel serait donc l'hypoxie en rapport avec l'anémie ,responsable d'un dysfonctionnement métabolique des endothéliums capillaires et veineux.

- SCHERMANN et POLLACK relatent deux cas de thrombose associés à une hémorragie gastro-intestinale.Pour les auteurs la thrombose serait en rapport avec les conséquences de l'hémorragie que sont:

.La vasoconstriction périphérique avec chute de la pression veineuse.

.L'élévation du nombre des plaquettes circulantes.
.Un état d'hypercoagulabilité.

- PRATT et VENECIA rapportent un cas de thrombose de la veine centrale suivant une dialyse péritonéale et résolutif après transplantation rénale !

- VIALLEFONT et collaborateurs font état d'un cas de maladie d'EBSTEIN compliqué d' une thrombose de la veine centrale bilatérale.Le rôle des conditions hémodynamiques est sûrement important mais on note de plus une numération globulaire à 5.600.000. et une spasmophilie .

* Nous savons de plus qu'exceptionnellement ont été mises en cause des maladies cardio-vasculaires et pulmonaires telles l'Emphyseme , l'insuffisance cardiaque majeure....L'accident est vraisemblablement lié à l'hypoxie souvent accompagnée d'une polyglobulie compensatrice.

Citons enfin le collapsus cardio-vasculaire et d'une manière générale tous les états pathologiques ou les drogues susceptibles de déterminer une chute de la tension artérielle.

- THROMBOSE VEINEUSE RETINIENNE ET MEDICAMENTS:

- Nous nous attacherons tout particulièrement à l'étude des contraceptifs dont la diffusion s'accroît sans cesse.

Les quelques cas rapportés concernent tous des associations d'oestro-progestatifs fortement dosées. Les antécédents de thrombose constituent d'ailleurs une contre-indication formelle à cette thérapeutique. Nous en avons trouvés quatre cas signalés dans des publications récentes. (THIEL, NEUBAUER, 1969).

La pathogenie n'est pas encore connue de façon précise, mais les contraceptifs sont responsables de nombreuses modifications portant notamment sur les métabolismes glucidique et lipidique, et les facteurs de la coagulation.

C'est ainsi que la glycémie peut être majorée par la prise d'une "pilule" à fort dosage. De même l'hyperglycémie provoquée, per os, est assez souvent perturbée, en fonction de la posologie et de la durée du traitement. Ces modifications s'accompagnent d'un taux élevé d'Insuline plasmatique.

Les modifications du métabolisme lipidique consistent en une légère augmentation des Lipides Totaux (de l'ordre de 1 Gramme par litre) se faisant aux dépens du Cholestérol mais surtout des Triglycérides. L'électrophorèse objective une élévation des Bêta lipoprotéines de faible densité.

Les facteurs de la coagulation sont également augmentés, généralement de façon discrète. Il s'agit surtout du Fibrinogène et dans une moindre mesure des Prothrombine, Proconvertine, facteurs STUART et antihémophilique B.

Parallèlement l'activité fibrinolytique du plasma est légèrement élevée et les dosages montrent une chute du taux de l'antithrombine III.

Enfin, il peut exister une discrète élévation du nombre des plaquettes qui gardent toutefois une adhésivité normale.

Toutes ces modifications sont habituellement sans conséquences sur les temps de saignement et de coagulation ainsi que sur le thromboélastogramme.

Pour être complet, il faudrait encore parler de nombreuses autres variations en particulier cardio-vasculaires, endocriniennes, rénales Les oestro-progestatifs induisent de multiples perturbations dont un certain nombre peuvent favoriser l'apparition d'une thrombose. Il n'en reste pas moins que les complications de cet ordre sont exceptionnelles compte tenu du nombre important de femmes actuellement soumises à ce traitement.

Le véritable danger, reconnu par tous les auteurs réside dans la prescription " abusive " de ces produits chez des femmes présentant une contre-indication qui n'a pas été recherchée, en particulier un diabète latent ou un trouble du métabolisme des lipides.

Enfin, les " mini-dosages " actuels n'ont, à notre connaissance, jamais été impliqués dans la genèse d'un accident thrombotique, les perturbations qu'ils déterminent sont très minimes.

Nous rapprocherons des thromboses liées aux contraceptifs oraux, celles de la femme ménopausée soumise à un traitement oestro-progestatif substitutif. URRETS ZAVALIA Jr (1971) en signale un cas.

-Les anorexigènes ont été également incriminés: ROUHER et CAUTAT (1962) en rapportent 6 cas. Les auteurs incriminent deux types de médicaments :

- . Dans 4 cas le 3 méthyl 2 phényl morpholine.
- . Dans 2 cas l'association de l'ester phényl ethyl acétique de méthyl phényl morpholine ethanol +la diméthyl chloro xanthénatane de méthyl phényl morpholine.

Dans tous les cas le médicament était pris à des doses très importantes et en dehors du contrôle médical.

Toutefois le mécanisme de la thrombose comme " complication " du traitement paraît obscur et les auteurs ne risquent aucune hypothèse pathogénique.

- Enfin, MOREAU , PICHON , et GROLLEMUND (1971) incriminent l'hypotonie médicamenteuse induite par le traitement d' une crise de glaucome aigu . Dans le cas rapporté, toutefois, ce facteur ne peut être primordial; le sujet présentait en effet, outre un glaucome par fermeture de l'angle, une hypertension artérielle associée à une hyperlipidémie .

THROMBOSES VEINEUSES ET INFECTION

Nous avons fait une place à part aux thromboses veineuses rétinienne d'origine inflammatoire ou infectieuse où le phénomène thrombotique est plus hypothétique. De plus lorsqu'il existe il ne peut être que secondaire à une lésion veineuse (aigue ou chronique) en relation avec la maladie infectieuse causale ce qui implique une orientation thérapeutique différente.

Si l'on se rapporte à la littérature consacrée aux thromboses veineuses rétinienne au cours des vingt dernières années l'origine infectieuse semble rare. (Encore qu'il persiste toujours dans les statistiques un certain nombre de thromboses apparemment primitives dont une partie pourrait être en rapport avec une maladie infectieuse ou inflammatoire non diagnostiquée).

La TUBERCULOSE et la SYPHILLIS , étiologies classiques, sont rarement retrouvées: sur 62 thromboses , ANDERSON et VALLOTON (1955) relèvent une syphilis et deux tuberculoses. Les reculs marqués de ces deux maladies peuvent sans doute rendre compte de cette rareté encore que la syphilis présente une certaine recrudescence depuis quelques années.

Par contre, les infections non spécifiques seraient un peu plus fréquentes et dans la même étude ANDERSON et VALLOTON en dénombrent 5 cas.

Toutes les manifestations infectieuses ont été incriminées et partant de très nombreux germes. C'est ainsi que les thromboses veineuses de la rétine ont été décrites comme compliquant des septicémies , endocardites , pneumonies , méningites, et surtout des affections dentaires et sinusiennes dont le retentissement sur le globe oculaire peut donner naissance à bien d'autres manifestations.

Cette liste n'est nullement exhaustive, de nombreuses autres affections ont été impliquées comme la RICKETTSIOSE ,ou même des maladies virales (GRIPPE,OREILLONS) voire encore la maladie de BEHCET ou la SCLEROSE EN PLAQUE dont l'étiologie est plus obscure.

Quoiqu'il en soit plusieurs mécanismes sont susceptibles d'expliquer l'occlusion. La thrombose septique liée à l'atteinte directe de la veine par le germe en cause au cours d'une septicémie ou d' une septicopyohémie semble exceptionnelle.De même des embols septiques à partir de foyers infectieux de voisinage , ou à distance. Dans la plupart des cas il s'agirait d'une réaction inflammatoire du type allergie. Et ceci en particulier dans la tuberculose, mais aussi allergie microbienne non spécifique dont l'une des plus fréquentes serait due au STREPTOCOQUE.

Tous ces phénomènes de Phlébite , Périphlébite ou endophlébite , relèvent d'un traitement antiinflammatoire et/ou antibiotique plus que d'un traitement anticoagulant. Cependant pour KATSOURAKIS et TOPALIS il peut s' agir d'une thrombose constituée sur une lésion endothéliale crée par une toxine microbienne.

En fait ,si la possibilité d'une étiologie infectieuse est reconnue par tous les auteurs, si les phénomènes d'allergie microbienne spécifique ou non sont actuellement prouvés , il apparait souvent difficile d'impliquer un mécanisme précis dans un cas précis.

Quoiqu'il en soit l'éventualité de ces étiologies justifie la pratique d'examens complémentaires et l'aide des Otorhinolaryngologistes et Stomatologistes devant toute thrombose rétinienne.

Malgré ce bilan , il est encore parfois impossible de trouver un foyer infectieux chez certains malades dont la vitesse de sédimentation et la Formule sanguine orientent pourtant vers ces étiologies.

TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Ce type de traitement a été essayé pour la première fois dans la thrombose veineuse rétinienne par HOLMIN et PLÖMAN en 1938, qui utilisèrent l'HEPARINE.

Depuis cette date de nombreux auteurs ont pratiqué cette thérapeutique avec des résultats variables. Prônés par certains les anticoagulants sont accusés par d'autres d'entraîner des complications qui compromettent le pronostic et en premier lieu d'aggraver les hémorragies rétinienne.

Nous avons repris les travaux portant sur ce sujet depuis 1950;

- LARSSON et NORD (1950) publient les résultats obtenus par le traitement anticoagulant de 59 cas de thrombose de la veine centrale de la rétine.

Les auteurs utilisent l'Héparinate de Sodium intra-veineux rapidement relayé par un antivitamine K (le DICOMAROL) donné à une dose nécessaire et suffisante pour maintenir le taux de Prothrombine entre 40 et 50 %. La période d'observation s'étale de 14 à 18 mois.

- Sur 59 cas de thrombose de la veine centrale ils obtiennent :

- . Améliorations : 32 %
- . Sans changement : 34 %
- . Aggravation : 34 %

- Dans le cas d'occlusion d'une branche, les résultats se répartissent ainsi :

- . Amélioration : 68,3 %
- . Sans changement : 22 %
- . Aggravation : 9,7 %

Est considérée comme une amélioration une augmentation de l'acuité visuelle supérieure à 2/10 à la fin de la période d'observation. Ce critère ne tient pas compte de l'acuité initiale.

Deux groupes sont détaillés par les auteurs :

Le premier composé de 11 malades regroupe les cas présentant une acuité finale de 0,9 à 1 après thrombose de la veine centrale. L'acuité initiale variait de 0,1 à 1. ce groupe représente 18,6 % d'excellents résultats, et l'âge moyen est de 36,2 ans.

Le second groupe de 10 malades souffrant d'une thrombose de la veine centrale présente une acuité finale de 0,4 à 0,8 pour une acuité initiale de 1/50 à 1. La moyenne d'âge est de 62,9 ans.

Ces résultats affirment l'importance de l'acuité initiale et de l'âge du sujet sur le pronostic. Nous y reviendrons.

Pour LARSSON ET NORD ces résultats sont plutôt en faveur

du traitement anticoagulant mais ne constituent pas une "révolution".

- DUFF, FAIS et LINDMAN (1951) comparent les résultats finaux de deux groupes de malades.

Le premier constitué de 26 cas de thrombose de la veine centrale (dont 6 incomplètes) est traité par anticoagulants. Chaque malade reçoit d'abord de l'Héparinate de Sodium intra-veineux à la dose de 300 milligrammes par 24 heures, rapidement relayé par de la Bihydroxycoumarine. La durée du traitement varie de deux à six mois (sauf 1 cas où le traitement est interrompu au bout de trois jours).

Le second groupe ne reçoit pas d'anticoagulants et se compose de 90 thromboses de la veine centrale (dont 11 incomplètes) et 71 thromboses d'une branche.

Les résultats sont jugés en fonction de l'acuité visuelle finale.

. Pour le premier groupe les malades sont classés en quatre sous-groupes, numérotés de 1 à 4.

- Sous-groupe 1: acuité finale 0,9 à 1 = 7 cas = 27 %
- Sous-groupe 2: " " " " 0,4 à 0,8 = 2 cas = 7,5 %
- Sous-groupe 3: " " " " 1/60 à 0,3 = 16 cas = 61,5 %
- sous-groupe 4: " " " " 0 à 0,5/60 = 1 cas = 4 %

Il est intéressant de noter que l'acuité initiale moyenne se répartit ainsi dans les différents sous-groupes :

1: 0,65
2: 0,125
3: 0,191
4: 0,01

De même la latence entre le début des troubles et le début du traitement est ainsi distribuée :

1 : 14,6 jours
2 : 28 jours
3 : 19,2 jours
4 : 15 jours (un seul cas).

Groupe témoin: les résultats sont classés en améliorés, inchangés, aggravés et réunis dans le tableau suivant:

	THROMBOSE TOTAIE	THROMBOSE INCOMPLETE	BRANCHE
AMELIORES	15 %	36 %	42 %
INCHANGES	35 %	54 %	27 %
AGGRAVES	50 %	10 %	31 %

La fréquence du glaucome hémorragique est de:

- 4 % dans le groupe traité (1 cas).
- 43 % dans le groupe témoin de thromboses totales de la veine centrale (dont 23 % d'énucléations).
- 0 % en cas de thrombose incomplète
- 7 % en cas de thrombose de branche (6 % d'énucléation).

Deux remarques :

- Le groupe traité par anticoagulants et le groupe témoin ne sont pas classés suivant les mêmes critères.
- La distinction entre thrombose totale et incomplète n'apparaît pas dans le groupe traité.

Il n'en reste pas moins que le groupe traité comporte 27 % d'excellents résultats et 7,5 % de bons résultats.

Dans le groupe témoin si l'on regroupe les thromboses totales et incomplètes on constate 20 % d'améliorations.

Les auteurs concluent en faveur du traitement anticoagulant mais révèlent la grande fréquence des complications hémorragiques extra-oculaires qui représentent 28 % des cas. Ces complications sont le plus souvent mineures et ne justifient l'arrêt du traitement que dans 15 % des cas. Enfin, ils sont toujours apparus avec les dérivés coumariniques et jamais sous Héparine.

- ANDERSON et VALLOTON (1955) utilisent le même schéma thérapeutique sur un groupe de 18 sujets présentant une thrombose de la veine centrale de la rétine:

Héparinate de sodium intra-veineux 300 à 400 milligrammes par jour, puis dérivés de la dicoumarine de façon à obtenir un taux de Prothrombine de 20 à 30 %.

Durée du traitement : 1 à 2 mois.

Ils obtiennent 9 améliorations soit 50 %.

Groupe témoin : 44 cas

Améliorations 6 soit 13,6 %.

donc résultats à l'avantage des anticoagulants.

- KLIEN et OLWIN (1956) Utilisent eux aussi le même schéma thérapeutique sur 53 cas de thrombose et 14 cas de thrombose "imminente".

Les 53 cas traités se répartissent en :

- . 26 thromboses de la veine centrale.
- . 8 thromboses incomplètes de la veine centrale.
- . 14 thromboses d'une branche principale.
- . 6 thromboses d'une branche secondaire.

Les résultats sont jugés sur l'acuité visuelle finale et le champ visuel et sont classés en quatre groupes :

- Groupe A : bon résultat, A.V. finale 0,6 à 1, bon CV.
- Groupe B : résultat moyen, AV finale 0,1 à 0,5 bon CV.
- Groupe C : résultat pauvre, AV finale inférieure à 0,1

et bon CV.

- Groupe D : résultat nul, acuité inférieure à compte les doigts à 2 mètres, mauvais champ visuel, avec ou sans glaucome hémorragique.

RESULTATS :

- Thromboses de la veine centrale : 26 cas.
 - A : 5 cas soit 19,2 %.
 - B : 7 cas soit 26,1 %.
 - C : 9 cas soit 35,5 %.
 - D : 5 cas soit 19,2 %.
- Thromboses incomplètes de la veine centrale : 8 cas.
 - A : 3 cas soit 37,5 %.
 - B : 5 cas soit 62,5 %.
 - C et D : 0.
- Thrombose d'une branche principale : 14 cas.
 - A : 11 cas soit 84,6 %.
 - B : 2 cas soit 15,4 %.
 - Un défaut de traitement.
- Thrombose d'une branche secondaire : 6 cas.
 - A : 4 cas soit 66,6 %.
 - B : 2 cas soit 33,4 %.

Dans le cas de thrombose imminente un traitement préventif a été institué dans 13 cas. Onze se sont révélés efficaces soit 84,6 %, deux ont présentés des altérations des fonctions visuelles soit 15,4%.

KLIEN et OLWIN considèrent ces résultats comme positifs et en faveur d'un traitement anticoagulant .

- HUMMELT également en 1956 arrive à la conclusion inverse à partir de 18 thromboses de la veine centrale et 17 d'une branche, traités par Héparine avec relais par antivitamine K .

Il constate en fin de période d'observation les résultats suivants :

- Thromboses de la veine centrale :
 - . Améliorations : 3 soit 16,6 %.
 - . Inchangés : 3 soit 16,6 %.
 - . Aggravés : 12 soit 66,4 %.

La fréquence du glaucome secondaire est de 22 % et celle de l'enucléation de 16,6 %.

- Thrombose d'une branche :
 - . Améliorés : 8 soit 53,3 %.
 - . Inchangés : 2 soit 13,4 %.
 - . Aggravés : 5 soit 33,3 %.

Incidence du glaucome secondaire 6,6 %, pas d'enucléation.

HUMMELT considère ces chiffres comme superposables à ceux de thromboses non traitées ; Le traitement n'améliore pas le pronostic sauf dans le cas du sujet jeune dont le système circulatoire est sain.

- TIEURTIUS (1960) rend compte du travail effectué à la clinique ophtalmologique de l'université de BERLIN entre 1948 et 1959.

Ce travail porte sur 104 cas de thromboses veineuses rétiniennes dont 37 ont été traitées par les anticoagulants soit 22 thromboses de la veine centrale et 15 branches. Les 67 cas restants se répartissent en 48 thromboses de la veine centrale et 19 branches.

Le traitement anticoagulant institué reposait sur l'administration d'antivitamine K à des doses maintenant le taux de Prothrombine entre 15 et 25 %. L'Héparine a été rarement utilisée. De plus divers antivitamines K ont été utilisés, tous étaient des dérivés Coumariniques.

RESULTATS : Thromboses de la veine centrale

- Groupe traité:
 - Améliorés 41 %
 - Inchangés 27,2 %
 - Aggravés 31,8 %

Incidence du glaucome secondaire : 13,5 %.

Pas d'enucléation.

- Groupe témoin :
 - Améliorés 27 %
 - Inchangés 54,3 %
 - Aggravés 18,7 %

Incidence du glaucome secondaire : 48 %.

Enucléations : 6 %.

Thrombose d'une branche de la veine centrale

- Groupe traité:
 - Améliorés 46,6 %
 - Inchangés 40 %
 - Aggravés 13,4 %

Glaucome secondaire : 6,6 %.
 Enucléations : 6,6 %.

- Groupe témoin : Améliorés 63 %
 Inchangés 31,8 %
 Aggravés 5,2 %
 Glaucome secondaire 0 %.

L'auteur recommande l'emploi des anticoagulants. Au vu des résultats si ce traitement améliore le pronostic de façon non négligeable en cas d'atteinte de la veine centrale il n'est pas bénéfique en cas de thrombose d'une branche.

L'incidence du glaucome est incontestablement diminuée par le traitement.

- VANNAS et ORMA : (1957) rapportent les résultats de 73 thromboses veineuses dont 43 intéressent la veine centrale, 30 une branche.

Dans le premier cas : 26 sont traités, 17 forment le groupe témoin. Dans le second, 11 sont traités, 19 servent de témoins.

De plus deux types de traitement sont institués :

- Le type dit " court " utilise le schéma habituel. Héparinate de sodium intra-veineux associé à un antivitamine K et arrêté quand le taux de Prothrombine est compris entre 20 et 40 %. Les seuls antivitamines K sont alors poursuivis pendant un temps qui varie de 10 jours à 3 mois.

- Le type " long " : seul l'Héparinate de sodium est utilisé à raison de 300 mgr par jour pendant les deux premières semaines puis en administration bi-hebdomadaire de 100 mgr pendant plusieurs mois.

Les résultats sont classés de la manière suivante :

- Bon résultat : Acuité visuelle finale de 0,6 à 1, pas de glaucome secondaire ni d'altération du champ visuel.

- Résultat moyen : Acuité finale de 0,1 à 0,5, pas de glaucome ni altération campimétrique.

- Résultat pauvre : Acuité finale inférieure à 0,1, tension oculaire et champ visuel normaux.

- Mauvais résultat : Acuité ne permettant pas de compter les doigts à 2 mètres, altération campimétrique et/ou glaucome secondaire.

Thrombose de la veine centrale : Tableau des résultats.

RESULTAT	GROUPE TRAITE		GROUPE TEMCIN	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
BON	12	46	0	0
MOYEN	6	23	2	12
PAUVRE	5	19	2	12
MAUVAIS	3	12	13	76
TOTAL	26	100	17	100

Dans le groupe traité : dans 18 cas l'acuité finale est supérieure à l'acuité initiale, dans 1 cas elle est inférieure, dans 7 cas elles sont identiques.

Glaucome secondaire 2 CAS soit 7,6 %.

Emucleation 1 cas.

Thrombose d'une branche :

RESULTAT	GROUPE TRAITE		GROUPE TEMOIN	
	Nbre de cas	%	Nbre de cas	%
BON	10	91	5	26
MOYEN	1	9	8	42
PAUVRE	0	0	4	21
MAUVAIS	0	0	2	11

Les auteurs concluent, à l'évidence, à la très nette supériorité du traitement anticoagulant sur les Vasodilatateurs utilisés dans le groupe témoin.

De plus VANNAS et ORMA mettent l'accent sur la valeur de l'Héparinothérapie au long cours et ce tout particulièrement sur le terrain artérioscléreux. Ils jugent insuffisant un traitement court même si la thrombose est limitée à une branche.

- VANNAS et RAITTA (1966): publient l'étude la plus complète de toute la littérature consacrée à ce sujet.

Le travail porte sur 232 thromboses de la veine centrale et 168 thrombose d'une branche. Les résultats sont jugés sur l'acuité visuelle finale et l'incidence du glaucome secondaire, une place à part est faite aux résultats chez les malades présentant un glaucome chronique concomitant.

Les malades sont séparés en trois groupes:

GROUPE I : Traitement long suivant les modalités définies en 1957 par VANNAS et ORMA;

GROUPE II: Traitement par Héparine puis antivitamines K poursuivis en ambulatoire pendant plusieurs mois.

GROUPE III: Traitement vasodilatateur.

Les auteurs classent comme un bon résultat une acuité finale supérieure à 0,1.

GROUPE I: 55% de bons résultats.

GROUPE II : 59 %

GROUPE III : 40 %

Cependant si le traitement anticoagulant est entrepris précocement (soit moins de 15 jours après la constitution de la thrombose) les résultats sont nettement meilleurs:

GROUPE I : 63 %

GROUPE II : 70 %

Les auteurs remarquent que les résultats sont très inférieurs en cas de glaucome chronique associé.

Le tableau suivant objective l'acuité visuelle finale de 59 yeux glaucomateux.

A.V.FINALE	TRAITEMENT ANTICOAGULANT				VASODILATATEURS	
	GROUPE I	GROUPE II	TOTAL	%	GROUPE III	%
0,6 à 1	1	0	1	3	2	8
0,1 à 0,5	6	5	11	33	2	8
CLD 2M- CLD 5M	1	2	3	9	0	0
MOINS DE CLD 2M	10	9	19	55	21	84

L' incidence du glaucome secondaire se répartissait ainsi dans les trois groupes, en tenant compte de l'existence ou de l'absence d'un glaucome primaire:

Pas de glaucome primaire :

Groupes I et II : 12 % de glaucomes secondaires.

Groupe III : 19 % .

Soit sur la totalité des malades : 14,6 %.

En cas de glaucome primaire :

Groupes I et II : 35 % .

Groupe III : 48 %.

Soit sur la totalité des malades : 40,6 %.

Sur l'ensemble de l'étude l'incidence du glaucome secondaire est de 25 %, SOIT :

- Groupe I : 15 %.

- Groupe II: 10 %.

- Groupe III 40 %.

Les auteurs concluent au bénéfice du traitement anticoagulant . Son utilisation améliore le pronostic de façon significative en ce qui concerne l'acuité visuelle et l'incidence du glaucome hémorragique , même s'il s'agit d'un oeil glaucomateux chronique.

VANNAS et RAITTA tentent de plus de définir si les anticoagulant favorisent le développement d'anastomoses rétino et opticociliaires.

Ils constatent leur développement chez 15 % des malades sous anticoagulants et 10 % des malades sous vasodilatateurs. En aucun cas elles ne sont constatées sur un oeil glaucomateux.

Enfin l'étude fait état de 7 % de complications mineures et 1 % de complications hémorragiques graves dont 0,5 % de décès .

- WEIGELIN (1969) : L'auteur rend compte du travail des cliniques ophtalmologiques de plusieurs universités ouest-Allemandes.

Le traitement est institué de la façon suivante:

. En cas de thrombose récente (moins d'une semaine) le malade est traité suivant le schéma habituel: Héparine, antivitamine K.

. Si la thrombose date de plus d'une semaine l'antivitamine K est donné d'emblée, de façon à maintenir le taux de Prothrombine entre 15 et 35 %.

L'expérimentation porte sur 31 cas traités par anticoagulants (dont 13 thromboses totales de la veine centrale) et une série de contrôle de 21 cas (11 thromboses de la veine centrale).

L'institution ou non du traitement anticoagulant relevait du hasard (attribution de numéros) et était réservée aux sujets de moins de 70 ans .

Au terme de cette étude l'auteur considère que les anticoagulants :

- N'améliorent en rien le pronostic en ce qui concerne l'acuité visuelle et l'incidence du glaucome hémorragique.
- N'accélèrent pas la résorption des hémorragies et même favorise leur extension.

Cependant l'auteur constate que le hasard a quelque peu désavantagé le groupe traité.

C'est ainsi que l'acuité visuelle initiale moyenne de 0,34 dans la série de contrôle est de 0,1 dans la série sous anticoagulants.

Le temps de latence thrombose-traitement est plus élevé dans la série traitée.

L'incidence du glaucome hémorragique est de 6,4 % des malades sous anticoagulants (soit 2 cas) de 12,5 % dans le groupe de contrôle.

Enfin , il s'avère que sur les 2 malades sous anticoagulants ayant développé un glaucome secondaire , l'un d'eux n'était pas anticoagulé de façon efficace .

- Or , pour VANNAS et RAITTA (1968) qui étudient 159 observations de thrombose de la veine centrale de la rétine , une dépression importante des facteurs de la coagulations est indispensable.

Ainsi, un traitement bien conduit doit maintenir le taux de Prothrombine entre 5 et 25 %.

En tenant compte de ces critères les résultats sur l'incidence du glaucome hémorragique s'établissent comme suit :

- Sur 37 cas correctement traités : 1 cas de glaucome secondaire (soit 3 %).

- Sur 66 cas insuffisamment traités : 18 glaucomes secondaires (soit 27 %).

- Sur 66 cas n'ayant pas reçus d'anticoagulants : 17 glaucomes secondaires (soit 26 %).

Si l'on croit ces résultats l'incidence du glaucome hémorragique est DIX fois moindre au cours du traitement bien conduit. Le nombre de cas où le traitement anticoagulant n'est pas efficace (de l'ordre de 60 % des malades traités) paraît très élevé et rend compte des difficultés d'équilibration des malades sous antivitamine K .

DISCUSSION

Il semble difficile de faire la synthèse de ces différents travaux et ce pour plusieurs raisons :

- En premier lieu , les modalités thérapeutiques ne sont pas identiques. Si le schéma classique (Héparine et relais par un antivitamine K) est le plus utilisé, certains emploient exclusivement l'un ou l'autre produit. La durée du traitement selon les travaux varie de 1 mois à 1 an, tout comme la valeur maximum du taux de Prothrombine qui varie du simple au double (25 à 50 %).

- Les critères d'efficacité thérapeutique sont également très différents. Certains considèrent une élévation de l'acuité visuelle supérieure à 2/10, d'autres jugent en fonction de l'acuité finale sans tenir compte de l'acuité initiale.

- De même les critères présidant à la mise ou non sous traitement anticoagulant sont souvent mal définis voire passés sous silence.

- Certains travaux donnent des résultats où sont intriquées thromboses de la veine centrale et thromboses de branches veineuses , ces dernières n'étant habituellement pas précisées. Le pronostic est pourtant en rapport avec la localisation de la thrombose, tant il est vrai que l'occlusion d'une veine ne drainant pas la région maculaire n'aura aucune répercussion (du moins immédiate) sur l'acuité visuelle.

- Enfin, beaucoup d'auteurs affectent une opinion très tranchée : inconditionnels et détracteurs de cette thérapeutique s'opposent.

Avant d'envisager les éléments positifs qui ressortent de cette étude nous voulons attirer l'attention sur deux faits :

- Nous n'avons trouvé dans la littérature aucune publication faisant état d'un traitement par l'Héparinate de Calcium.

- Par ailleurs l'angiofluorographie ne semble pas avoir été utilisée de façon systématique dans le cadre du diagnostic, et encore moins comme contrôle de la thérapeutique.

Il n'en reste pas moins que ces travaux apportent un certain nombre d'éléments positifs :

Pour la grande majorité des auteurs l'institution d'un traitement anticoagulant améliore de façon non négligeable le pronostic des thromboses veineuses rétinienne.

Cet effet bénéfique s'exerce sur l'acuité visuelle finale et la résorption des hémorragies, mais aussi sur l'incidence du glaucome hémorragique ce qui représente un apport très satisfaisant compte tenu des conséquences dramatiques de cette complication.

VANNAS et RAITTA estiment de plus que le traitement anticoagulant favorise le développement d'anastomoses rétinienne.

En conclusion, dans la mesure où la panacée thérapeutique n'existe pas en matière de thrombose veineuse rétinienne le choix d'un tel traitement semble justifié.

LES AUTRES TRAITEMENTS

Du fait de la multiplicité des thérapeutiques proposées nous nous contenterons d'en citer les principales en instant toutefois sur la plus récente : le traitement Fibrinolytique.

Ont été et sont encore utilisés :

- La vitaminothérapie : A, C, E, P.

- Les vasodilatateurs : ces deux types de traitement sont parmi les plus anciens et ne semblent pas, pour beaucoup d'auteurs, influencer le pronostic de manière significative. L'emploi de vasodilatateurs apparaît logique puisque l'insuffisance circulatoire joue un rôle certain dans la genèse de nombreux cas de thrombose veineuse rétinienne. Nous avons vu que pour certains auteurs ce rôle est déterminant.

Nous précisons que dans la majorité des travaux envisagés plus haut le groupe témoin était traité par vasodilatateurs ce qui permet de juger indirectement de leur action.

- La Corticothérapie : Son emploi est pleinement justifié lorsque l'enquête étiologique oriente vers une origine inflammatoire. Une thrombose veineuse rétinienne peut d'ailleurs entrer dans le cadre d'une Maladie relevant de cette thérapeutique; ce traitement étiologique est alors le meilleur garant sinon du résultat immédiat du moins de l'absence de récurrence.

En dehors de ces cas, d'ailleurs rares, l'utilisation de la corticothérapie ne semble pas justifiée et même peu logique, l'action des corticostéroïdes sur la coagulation ne se faisant pas dans le sens souhaité.

- Le Dextran: est d'utilisation plus récente et, pour certains, représenterait une thérapeutique relativement efficace (RADNOT et FOLLMAN). Le dextran améliore la microcirculation, fait passer les liquides de l'espace extra-vasculaire dans les vaisseaux par élévation de la pression oncotique. Enfin, il inhiberait la formation du thrombus.

- La thérapeutique la plus séduisante (dans la mesure où un thrombus est mis en cause) est le traitement Fibrinolytique qui vise à désorganiser le caillot en dépolymérisant la fibrine, restaurant ainsi la perméabilité vasculaire.

Un certain nombre de substances a été utilisé et d'abord des substances présentées comme activatrices de la Fibrinolyse, mais dont l'activité semble des plus limitée : il en est ainsi de certains proactivateurs dérivés du plasma humain, de dérivés de l'acide nicotinique, voire d'extraits de paroi artérielle.

Les thrombolytiques à part entière sont d'un emploi beaucoup plus délicat et nécessitent la coopération d'un laboratoire spécialisé. Leur utilisation est difficile à concevoir en dehors d'un service Hospitalier.

La plasmine présente présente l'inconvénient d'être rapidement neutralisée par les antiplasmines du sujet traité ce qui conduit à utiliser des doses élevées, faisant courir un risque hémor-

ragique important. En pratique elle est quasiment abandonnée.

Les deux chefs de file de cette famille thérapeutique sont sans conteste la STREPTOKINASE et plus encore l'UROKINASE.

Ces deux produits , nous l'avons vu , ont une action différente: si l' UROKINASE a une action directe sur le plasminogène , la STREPTOKINASE a une action plus détournée qui s'exerce au niveau du proactivateur plasmatique.

Tous deux ont été utilisés dans les thromboses veineuses rétiniennes avec des résultats variables.

La STREPTOKINASE a été utilisée par DOLENEK (1968) sur 11 cas de thrombose de la veine centrale avec pour résultats : 63,6 % d'améliorations contre 42,3 % dans le groupe témoin de 26 malades traités par bihydroxycoumarine.

HOPPING , WERNER et PAAR font état de 2 cas suivis d'une récupération totale de la fonction visuelle. Par contre HONEGGER considère que la STREPTOKINASE ne présente pas d'avantages par rapport aux anticoagulants.

Mademoiselle LIMON S. a bien voulu nous faire part de l'état actuel des travaux menés en collaboration avec COSCAS , SAMAMA et CONARD.

Les auteurs utilisent l'urokinase et préfèrent actuellement la dose de 75.000 unités par heure à celle de 150.000 unités utilisée primitivement. L'urokinase est administrée dans une perfusion intra-veineuse lente de sérum glucosé isotonique , associée à 25 mgr d'hydrocortisone.

Le travail porte actuellement sur 14 occlusions veineuses dont 11 de la veine centrale. HUIT succès sont obtenus dont Cinq avec une acuité passant de 0,1 à 1 avec regression des signes ophtalmoscopiques et restitution de temps circulatoires normaux. De plus, 2 améliorations partielles n'ayant duré que quelques mois , 4 échecs complets.

Aucun glaucome hémorragique chez les malades traités avec succès.

L'introduction de cette thérapeutique est encore récente , le nombre de cas traités est limité, et l'utilisation de ces produits n'est pas encore applicable à tous les cas:

- Ce traitement ne s'adresse qu'à un caillot récent. Ceci est surtout vrai pour les occlusions artérielles , il n'en est peut être pas de même en matière d'occlusion veineuse.
- Nous avons déjà signalé la nécessité d'une hospitalisation et l'étroite coopération d'un laboratoire spécialisé: les contrôles biologiques sont ici nombreux et rigoureux.
- Le prix de revient très élevé des produits, et tout spécialement de l'Urokinase, entre également en ligne de compte.
- Enfin, et surtout, le risque est proportionnellement plus important que lors d'un traitement par les anticoagulants. Il faut cependant ici aussi séparer Strepto et Urokinase.

La streptokinase est souvent responsable de mouvements fébriles et parfois de chocs (du fait de son origine bactérienne), le risque principal est hémorragique. Celui-ci est maximal lors du passage aux anticoagulants qui sont le plus souvent utilisés pour relayer les Fibrinolytiques.

L'Urokinase semble être d'une innocuité plus grande. N'étant pas d'origine bactérienne, elle n'a pas de pouvoir antigénique et présente de plus l'avantage de s'attaquer à la Fibrine

du caillot et non au Fibrinogène circulant. Sur 23 cas d'occlusion vasculaire traités, LIMON, COSCAS, SAMAMA et CONARD relèvent une hyperthermie brève et deux poussées hypertensives transitoires.

En conclusion, actuellement, les fibrinolytiques semblent devoir être réservés à des cas bien précis : thromboses récentes, sujets encore jeune sans prédisposition hémorragique. D'autres indications sont des cas d'espèce : par exemple la thrombose de la veine centrale chez un monophthalme. Un tel traitement n'est pas encore applicable à tous mais il est vraisemblable que ses indications vont s'élargir dans les années à venir

Le site de l'occlusion est déterminé par angiofluorographie < et les auteurs comparent l'acuité initiale, mais aussi l'acuité mesurée 3 mois, 6 mois, 1 an et 2 ans après l'accident thrombotique.

Les malades sont divisés en groupes selon que la thrombose intéresse le tronc commun supérieur ou inférieur, une veine temporale ou une branche de deuxième ordre : périphérique (où sont classées les veines nasales supérieure et inférieure) et maculaires.

Le pronostic le plus sombre est le fait des troncs communs à égalité avec les veines temporales. De ces dernières, l'atteinte de la temporale inférieure est la plus péjorative.

Par contre, ce pronostic est bon en cas d'atteinte d'une branche secondaire, périphérique ou maculaire. Si initialement ces dernières ont une acuité largement inférieure, après un an d'évolution les deux groupes présentent la même acuité moyenne.

Les auteurs attirent l'attention sur l'importance pronostique de l'angiographie fluoresceinique. A propos de 66 cas de thromboses d'une branche temporale ou maculaire ils étudient les modifications capillaires pérимaculaires qui existent dans 81 % des cas.

Dans le cas où l'atteinte capillaire est minime, respectant les arcades capillaires périfovéolaires le pronostic est bon puisqu'ils constatent en fin d'observation une amélioration de l'acuité visuelle de l'ordre de 3 à 4/10. L'acuité finale est supérieure à 0,5.

Si par contre, les détériorations sont importantes l'acuité finale est toujours inférieure à 0,3.

- La chute d'acuité visuelle initiale est fonction de l'importance de l'œdème maculaire. A ce stade tout peut encore rentrer dans l'ordre, mais la persistance de l'œdème risque d'entraîner la dégénérescence cystoïde de la macula, qui est définitive.

Dans certains cas la baisse d'acuité est due à une hémorragie maculaire. Pour GASS, l'œdème cystoïde de la macula se voit surtout après obstruction du tronc ou de la branche temporale supérieure de la veine centrale. Plus rarement après occlusion de la branche temporale inférieure ou d'une veinule maculaire.

L'œdème est non seulement en rapport avec le siège de la thrombose mais aussi avec son importance (totale ou partielle) sa vitesse de constitution, l'existence ou l'absence d'une altération artérielle associée, et le développement de collatérales.

En cas d'obstruction veineuse rapide et sévère l'atteinte maculaire est liée à un engorgement par le sang et les exsudats réalisant l'infarcissement hémorragique de la rétine. En l'absence de réperméabilisation l'évolution se fait vers l'atrophie rétinienne et la perte définitive de la vision centrale. En cas

de réperméabilisation rapide la récupération est possible avec des dommages rétiens mineurs : d'où l'importance de la durée de l'occlusion.

- Le délai thrombose-thérapeutique :

Sa valeur pronostique découle directement de la notion précédente. Plus l'ischémie rétinienne est ancienne plus les chances de lésions définitives sont grandes. Tous les auteurs s'accordent sur ce point, quelle que soit la thérapeutique, et dans leurs statistiques les bons résultats finaux sont le fait des malades traités précocement.

Il existe des exceptions qui sont habituellement en rapport avec des thromboses partielles ou progressives, avec développement d'un réseau collatéral important qui maintient une circulation assurant la survie des éléments rétiens. Ici encore l'angiographie présente un intérêt en mettant en évidence ces collatérales.

- Valeur de l'acuité visuelle initiale :

Elle s'inscrit tout aussi logiquement dans les éléments du pronostic. Reflet des altérations évoquées plus haut elle a l'avantage d'être mesurable facilement.

HILL et GRIFFITH étudiant les rapports entre les acuités visuelles initiales et finales dans 56 cas de thrombose de la veine centrale et 44 cas de thrombose de branches.

Les malades sont classés en :

Bonne acuité	plus de 0,5
Acuité altérée	de 0,1 à 0,4
Cécité	moins de 0,1

Les résultats sont réunis sur les tableaux suivants :

- Veine centrale : 56 cas

		Acuité initiale		
		Cécité	Altérée	Bonne
Acuité finale	Bonne	5	4	10
	Altérée	7	4	1
	Cécité	23	1	1

- Branche de la veine centrale :

		Acuité initiale		
		Cécité	Altérée	Bonne
Acuité finale	Bonne	5	9	10
	Altérée	4	11	2
	Cécité	1	2	0

Ainsi, l'acuité finale tend à rester dans le même groupe que l'acuité initiale : 64 % des thromboses du tronc et 50 % des thromboses de branches suivent cette règle dans la statistique proposée. Il est à noter que ces tableaux ne tiennent pas compte des traitements institués.

RAITTA (1965) exprime la même opinion, et pour beaucoup d'auteurs les chances de récupération sont très faibles lorsque l'acuité initiale est inférieure à 0, 1.

- Le terrain :

- Terrain "général" :

. L'âge : la thrombose veineuse rétinienne affecte le plus souvent la tranche d'âge de 50 à 70 ans, avec des extrêmes qui vont de l'adolescence à l'âge le plus avancé.

Ainsi, dans la statistique de COATS (36 cas)

50 % des malades ont entre 50 et 70 ans

28 % ont plus de 70 ans

22 % ont moins de 50 ans

MOORE (28 cas)

64 % des cas entre 50 et 70 ans

15 % de plus de 70 ans

21 % de moins de 50 ans (dont 1 cas de moins de 30 ans).

LARSSON (59 cas)

56 % entre 50 et 70 ans

12 % de plus de 70 ans

32 % de moins de 50 ans

Dans la statistique de LARSSON et NORD la moyenne d'âge de chaque groupe est la suivante :

- Acuité améliorée : moyenne d'âge : 44,4 ans

- Acuité inchangée : moyenne d'âge : 57,3 ans

- Acuité aggravée : moyenne d'âge : 67,8 ans

De plus, dans le groupe présentant une acuité finale de 0, 9 à 1 l'âge moyen est de 36,2 ans.

En cas de thrombose d'une branche de la veine centrale la différence d'âge n'est pas très significative. Respectivement

57, 8 - 60, 9 - et 62, 8 ans.

Dans la statistique d'HUMMELT :

Thrombose de la veine centrale :

Améliorés : âge moyen : 65 ans

Inchangés : âge moyen : 66, 3 ans

Aggravés : âge moyen : 68, 4 ans

Thrombose d'une branche :

Améliorés : âge moyen : 59, 1 ans

Inchangés : âge moyen : 60 ans

Aggravés : âge moyen : 71 ans

En fait, l'âge du sujet n'intervient comme facteur du pronostic que dans la mesure où l'état vasculaire lui est intimement lié dans la majorité des cas.

Chez le sujet jeune sans altération vasculaire patente le pronostic est meilleur que chez le sujet âgé. Ceci peut s'expliquer par une meilleure résistance des tissus à l'ischémie, mais aussi par des facteurs étiologiques vraisemblablement différents, de plus si l'on parvient à lever l'obstacle on peut s'attendre à un retour rapide vers des conditions circulatoires quasi normales.

. L'hypertension et l'artériosclérose :

Les deux affections sont fréquemment associées et jouent un rôle essentiel dans la genèse de la thrombose.

HILL et GRIFFITH reconnaissent à ces affections une énorme influence. Dans leurs séries (100 cas) la tension diastolique moyenne est supérieure à 100 mm de mercure dans tous les groupes.

Cependant, si l'on sépare ces 100 cas en deux grands groupes selon que l'acuité visuelle initiale est supérieure ou inférieure à 0, 1, il ressort une différence de tension diastolique moyenne de 200 mm de mercure au bénéfice du premier groupe. Et l'on sait l'importance pronostique de cette acuité initiale.

Le caractère péjoratif de l'affection découle de notre "incapacité" thérapeutique. Certes, nous disposons actuellement de produits efficaces sur la tension artérielle, mais il n'en va pas de même dès lors qu'il s'agit de traiter une artériosclérose évoluée. Les lésions artérielles demeurent et il persistera toujours une altération de la circulation rétinienne.

Ainsi, dans le cas où le traitement de la thrombose aboutit à une récupération fonctionnelle, la persistance des altérations vasculaires et du trouble hémodynamique grève le pronostic lointain.

. Pour des raisons identiques, le diabète représente lui aussi un élément péjoratif. Encore peut-on espérer qu'une stricte équilibration du métabolisme glucidique, diminue les facteurs favorisants et améliore les pronostics immédiats et

lointains.

- Terrain "local" : Le glaucome chronique.

Nous avons déjà évoqué son importance étiologique et pronostique. Sa fréquence varie selon les statistiques de 11 % (BRAENDSTRUP) à 43 % (BERTELSEN).

Le caractère péjoratif du glaucome chronique s'explique d'une part par l'incidence plus élevée du glaucome hémorragique, d'autre part par l'absence de développement des anastomoses optico-ciliaires.

. Pour BERTELSEN, l'incidence du glaucome secondaire varie de 22,7 % sur oeil normotone à 43,7 % sur un oeil glaucomateux.

D'autres auteurs avancent des chiffres similaires.

. Pour VANNAS et RAITTA l'incidence du glaucome secondaire varie de 14,6 à 42 %.

D'autres chiffres reflètent l'importance du glaucome chronique :

Pour VANNAS et TARKANNEN 82 % des glaucomes hémorragiques surviennent sur oeil hypertone.

BECKER et SCHAFFER (1961) 65 %

RAITTA (1965) 68 %

De plus, en dehors du glaucome hémorragique, l'acuité finale est nettement inférieure dans le groupe glaucomateux.

VANNAS :

- tension normale : 70 % d'acuités finales supérieures à 0,1.

- oeil glaucomateux : 41 %.

C'est dire que l'étude de l'état tensionnel doit être précise devant toute thrombose veineuse rétinienne. Cette étude doit surtout tenir compte de l'oeil non thrombosé qui est souvent le seul à présenter une hypertonie en début d'évolution.

- La survenue de complications : est toujours possible à tout moment de l'évolution.

- L'hémorragie du vitré grève le pronostic de façon variable. Ainsi elle peut parfois être un simple accident évolutif sans conséquences propres dans les cas où elle se clarifie rapidement. Elle risque cependant, surtout si elle est récidivante, d'entraîner des altérations vitréennes définitives et catastrophiques pour l'acuité visuelle quel que soit l'état de la rétine.

D'autre part, l'hémorragie du vitré peut être inaugurale et ne pourra être rapportée à sa cause qu'après clarification ce qui retarde d'autant la thérapeutique.

Sa gravité est fonction de son importance et de son caractère isolé ou récidivant.

- La dégénérescence cystoïde de la macula n'a pas le caractère de brutalité de l'hémorragie du vitré ou du glaucome

secondaire.

Elle est due à la persistance et à l'organisation de l'oedème maculaire, lui-même lié à la fuite liquidienne à partir des capillaires et des veines dilatés et ischémiés.

Lorsque la veine oblitérée draine la région maculaire, l'oedème est inéluctable et la survenue de la dégénérescence prévisible si le courant circulatoire n'est pas rapidement rétabli.

Pour tenter de prévenir son apparition certains auteurs (dont FUKUCHI) associent au traitement de la thrombose la photocoagulation des zones de fuite et celles des aires avasculaires en angiofluorographie. Cette thérapeutique aurait un effet remarquable sur l'oedème, améliorant d'autant le pronostic.

- Le glaucome hémorragique (ou néovasculaire) est la complication majeure de la thrombose veineuse rétinienne.

Si la perte totale et définitive de la fonction visuelle est la règle, l'avenir du globe lui-même est en jeu. L'énucléation est souvent le terme de cette complication devant laquelle l'ophtalmologiste est presque totalement désarmé.

Le glaucome néovasculaire n'est pas l'apanage de la thrombose de la veine centrale de la rétine. Il peut se rencontrer après tout accident hémorragique rétinien et surtout vitréen quel qu'en soit l'étiologie, voire même après occlusion de l'artère centrale de la rétine. Enfin, il peut se rencontrer en dehors de toute occlusion chez le diabétique, habituellement porteur d'une rétinopathie grave.

Au cours des thromboses veineuses il survient le plus souvent vers la fin du 3^e mois, c'est le classique "glaucome des 100 jours". En fait le temps de latence entre le début de la thrombose et sa survenue est très variable : de quelques jours (COATS) à plusieurs années (BRAENDSTRUP en rapporte 2 cas survenus 3 et 4 ans après la thrombose.

Sa fréquence varie suivant les statistiques :

- MOORE (1924) : 23 % sur 31 thromboses de la veine centrale.

- BRAENSTRUP (1950) : 48 %.

- DUFF, FALLS, LINDMANN : 20 % (1951)

- VANNAS et TARKANNEN (1960) : 13 %

- BECKER et SCHAFFER (1961) : 10 à 30 %.

- RAITTA (1965) : 20 %.

- DRYDEN (1965) : 50 %.

La pathogénie la plus habituellement reconnue incrimine la prolifération de néovaisseaux qui créent un rubéosis iridien et envahissent l'angle, en particulier le trabéculum. L'obstruction de l'angle n'est pas due aux néovaisseaux eux-mêmes, mais à la membrane fibreuse qu'ils entraînent avec eux.

Pour certains auteurs (VANNAS et RAITTA, VALVO)

l'altération des émonctoires de l'humeur aqueuse par les pigments sanguins participe à la genèse du glaucome secondaire. Celui-ci a d'autant plus de chance de survenir :

- . qu'il s'agit d'une thrombose de la veine centrale. Il est beaucoup plus rare mais non exceptionnel en cas d'occlusion d'une branche.

- . que l'occlusion est totale.

- . et surtout que l'accident occlusif s'associe à un glaucome chronique.

Son évolution vers le glaucome absolu est la règle, il est exceptionnel de parvenir à la maîtriser.

Enfin, il n'existe aucun traitement efficace. VANNAS et RAITTA recommandent l'emploi préventif de chélateurs du fer (Desferrioxcémine B) mais le bien fondé de cette thérapeutique n'est pas encore établi.

Récemment HYAMS et NEUMANN (1972) GRANT (1973) ont décrit des accidents évolutifs à type de glaucome aigu qui se différencient du glaucome hémorragique car plus précoces et transitoires. Dans tous les cas l'angle était fermé, sans néovaisseaux et les auteurs s'accordent à imputer l'accident à un blocage pupillaire lié à une augmentation de volume du segment postérieur qui refoule en avant le cristallin.

Cette augmentation de volume s'expliquerait par l'importance de l'œdème et des hémorragies source de transudation vers le vitré et une élévation de 0,1 ml du segment postérieur serait suffisante pour déclencher un glaucome aigu.

Son caractère transitoire serait dû à la perte d'eau rapide du vitré. Les auteurs estiment de plus que sa fréquence est vraisemblablement élevée, mais masquée par sa rapide résolution.

A noter que sur les 9 cas décrits dans la littérature 4 ont été suivis d'un glaucome néovasculaire.

- Electrorétinogramme et pronostic : la valeur de cet examen dans la détermination du pronostic semble incontestable.

KARPE et GERMANIS (1962) NILSSON (1971) l'ont particulièrement étudié.

Les auteurs reconnaissent comme d'un bon pronostic les E. R. G. normal, supernormal et à un degré moindre négatif plus.

Sont par contre de mauvais pronostics, par ordre de gravité croissante : les ERG négatif moins, subnormal et éteint.

KARPE et GERMANIS sur 87 yeux étudiés obtiennent les résultats exprimés sur le tableau suivant :

A. V. finale	Type de l'E. R. G. initial					
	Normal	Super normal	Néga tif +	Néga tif -	Sub - normal	Eteint
0,5 à 1	15	6	5	1	-	-
0,1 à 0,4	7	-	2	6	1	-
1/50 à 4/50	5	1	2	6	6	-
moins de 1/50	1	-	-	9	-	1
cécité	-	-	-	7	4	2
total	28	7	9	29	11	3

Les relations entre la taille de l'onde b initiale et l'acuité visuelle finale s'établissent comme suit :

Acuité finale	Onde b normale ou supérieure	Onde b inférieure à la normale
0,5 à 1	26	1
0,1 à 0,4	9	7
Inférieure à 0,1	9	35
Total	44	43

L'onde b est le fait des couches internes de la rétine lesquelles relèvent de la circulation rétinienne ; il est donc logique que son altération soit parallèle à la gravité de l'affection.

L'onde a, réponse des cellules réceptrices dont la nutrition est assurée par les vaisseaux choroïdiens n'est habituellement pas touchée.

La fidélité des résultats apparaît bonne, mais une thrombose limitée à une veinule maculaire peut entraîner une perte définitive de l'acuité visuelle sans qu'il y ait un retentissement sur l'E. R. G.

NILSSON aboutit aux mêmes conclusions : tous les succès thérapeutiques avaient un E. R. G. initial normal alors que sur les cinq échecs de sa série 4 avaient un E. R. G. négatif et 1 sub-normal.

L'E. R. G. pourrait donc être utilisé pour sélectionner les patients en vue de la thérapeutique (NILSSON).

Sa valeur pronostique est cependant diminuée par la

restriction déjà formulée concernant l'atteinte maculaire, de plus il ne saurait préjuger de l'évolution vers l'aggravation (par exemple liée à une thrombose partielle qui se complète secondairement) ni de la survenue d'une complication.

S E C O N D E P A R T I E

L E S O B S E R V A T I O N S

MODE D'ACTION DE L'HEPARINE COMPARAISON AUX ANTIVITAMINES K

L'héparine, substance naturelle, existe dans de nombreux organes, mais n'est présente qu'à l'état de trace dans le sang circulant du sujet normal.

Synthétisée par les mastocytes, c'est un mucopolysaccharide soufré de faible poids moléculaire, polymère de d glucosamine et d'acide d glycuronique.

L'héparine circulante d'origine thérapeutique est liée à une albumine 2 globuline et diffuse partiellement dans l'espace périvasculaire, mais ne franchit pas les barrières sereuses ni le placenta. Elle ne s'accumule pas dans l'organisme mais est transformée par une enzyme d'origine hépatique. Elle perd son activité anticoagulante et est éliminée par le rein sous forme d'urohéparine inactive.

Sa vitesse d'élimination est fonction de son mode d'administration, en intra-veineux elle est "neutralisée" en 3 à 4 heures. Mais cette neutralisation est fonction de l'état du sujet, s'il s'agit d'un malade présentant une hypercoagulabilité, une hyperplaquettose ou une hyperfibrinogénémie, l'héparine est très rapidement neutralisée. Par voie sous-cutanée, elle est neutralisée en 12 heures lorsque la dose injectée est de 0,1 ml pour 10 kgs de poids.

On reconnaît à l'héparine une action principale sur l'hémostase et des actions "secondaires" en dehors de l'hémostase.

Nous envisagerons successivement ces deux activités :

- Action de l'héparine sur l'hémostase :

L'héparine est avant tout une puissante antithrombine d'activité immédiate.

De par cette action antithrombinique, l'héparine :

- s'oppose à la génération de fibrine en inhibant la polymérisation irréversible des monomères.
- réduit l'activation de certains facteurs (V et VIII) impliqués dans la génération des prothombinases endogènes.
- inhibe le phénomène de release plaquettaire et la libération du facteur 3 plaquettaire.
- agit défavorablement sur l'agrégation irréversible des plaquettes.

Elle a également un effet dépresseur progressif sur la thrombo-plastinoformation en déprimant, dans un ordre décroissant de sensibilité les facteurs XI, XII, VIII et V.

Elle présente une puissante activité potentialisatrice sur l'inhibiteur naturel du facteur X, même à faible dose. Cet effet se prolonge longtemps après la disparition de son activité antithrombinique directe (KAKKAR et COLL).

Elle exerce, de plus, une action inhibitrice sur l'adhésivité et l'agrégation plaquettaire (différente de celle qui est liée à son action antithrombinique) due à ses charges électro-négatives qui lui confèrent un pouvoir dispersant. Cette action s'exerce également sur l'autoagglutination des hématies.

Enfin, pour certains auteurs, elle active indirectement la fibrinolyse en déplaçant les activateurs de lyse du complexe qu'ils forment avec les inhibiteurs.

- Actions de l'héparine en dehors de l'hémostase :

- L'action clarifiante du sérum est liée à la mobilisation d'une lipopoprotéine lipase cellulaire. Elle s'opposerait ainsi à la formation d'agrégats lipido-plaquettaires.

- Action anti-inflammatoire et antalgique : cette dernière serait liée essentiellement à une amélioration circulatoire locale et à un effet antiphlogistique. En effet l'héparine fixe des amines biologiques dont l'histamine.

- Elle augmente le débit vasculaire, tout particulièrement le débit coronaire.

- Elle a une action diurétique modérée, sous héparine se produit une augmentation de la natriurie avec tendance à la rétention potassique. Cette action s'exercerait par le biais d'un hypoaldostéronisme secondaire.

- Elle présente, pour certains, des propriétés anticomplémentaires.

- Enfin, elle possède un puissant effet inhibiteur sur la kallicreine et la rénine.

Son action sur l'hémostase est donc très importante et présente surtout l'avantage de s'étendre aux différents phases : plaquettaire, coagulation, fibrinolyse.

Pour BORDES "seule l'héparine est capable de s'opposer à la majorité des facteurs et des mécanismes impliqués dans la création et dans l'entretien du déséquilibre coagulotytique thrombogène".

Ceci fait de l'héparine un bon traitement de la phase "aiguë" de la thrombose, mais également un traitement préventif de qualité.

Ce traitement préventif est habituellement assuré par la prise régulière d'antivitamines K qui sont loin d'avoir la même valeur.

En effet, ces substances ont comme seul impact les facteurs vitamino K dépendants de la coagulation sanguine, qui sont au nombre de quatre :

. Prothrombine (facteur II)

- . Facteur Stuart (X)
- . Facteur antihémophilique B (IX)
- . Convertine.

Les antivitamines K sont donc totalement inactifs sur les premiers temps de la thrombose : adhésion, agrégation plaquettaire, release, et sans action directe sur la thrombine.

Un tel traitement ne saurait prévenir tous les risques, même si une dépression satisfaisante des facteurs vitamino K dépendants est obtenue (celle-ci est habituellement jugée sur le taux de prothrombine qui doit être inférieur à 30 %). En effet, il y a toujours possibilité pour les plaquettes de s'agréger et de libérer le facteur 3 P, possibilité aussi de voir apparaître suffisamment, de thrombine pour déclencher l'étape de la fibrinoformation.

Jusqu'à ces dernières années, la préférence donnée aux antivitamines K reposait sur le caractère pratique de leur mode d'administration face à l'héparinate de sodium qui nécessitait la voie intraveineuse stricte, pluriquotidienne.

Utilisé en sous-cutané, l'héparinate de sodium expose à la survenue d'accidents d'intolérance liés à son pouvoir chélateur vis à vis du calcium.

L'héparinate de calcium n'a pas d'action chélatrice et peut donc être utilisée en sous-cutané. Il était dès lors permis d'envisager son utilisation en ambulatoire, à titre préventif.

Ce produit permet d'obtenir une efficacité en tous points comparable à celle d'une perfusion idéale. Sa diffusion régulière permet une imprégnation précoce et stable étalée sur 8 à 12 heures.

La tolérance locale est parfaite si l'on respecte les deux règles qui sont :

- une injection "réellement" sous-cutanée,
- un volume unitaire injecté inférieur à 1 ml.

Ses indications et contre indications sont identiques à celles de l'héparinate de sodium.

L'institution du traitement au long cours est relativement simple lorsque la dose injectée est correctement adaptée à chaque cas particulier et régulièrement surveillée.

Le problème psychique posé par la nécessité d'injections sous-cutanées habituellement biquotidiennes n'est pas insurmontable. Au même titre que le diabétique un malade bien informé acceptera facilement ce traitement.

Il nous semble toutefois préférable d'hospitaliser le malade lors de l'institution du traitement. Cette hospitalisation permet de réaliser facilement le bilan de l'hémostase indispensable avant toute mise sous anticoagulants, mais aussi d'équilibrer le traitement et de déterminer la dose nécessaire et suffisante pour obtenir l'hypocoagulabilité désirée. De plus elle permet d'éduquer le malade ; dans la mesure du possible c'est lui qui pratiquera les injections et il est essentiel de lui faire comprendre la nécessité du respect scrupuleux des doses et des

horaires, et l'importance d'une surveillance régulière.

Les éléments de la surveillance :

Une surveillance précise peut être réalisée par quatre tests.

- les deux premiers jugent de l'efficacité de la thérapeutique.

. Le temps de HOWELL est le plus précis et le plus fidèle, aux doses anticoagulantes il est compris entre 2 et 3 fois le temps du témoin.

. Le temps de coagulation est moins précis, mais représente un bon reflet de l'hypocoagulabilité induite par le traitement. Aux doses anticoagulantes il est compris entre 15 et 30 minutes.

- Deux autres tests apprécient le degré d'imprégnation héparinique.

. Le temps de thrombine diluée dont l'allongement permet de vérifier que l'hypocoagulabilité est bien liée à l'action antithrombique de l'héparine.

. L'évaluation de l'héparinémie permet d'apprécier la sensibilité à l'héparine et peut orienter vers une administration bi ou triquotidienne.

En pratique.

La surveillance est habituellement réalisée par le seul temps de HOWELL, du moins en ambulatoire et à titre régulier.

L'HEPARINOTHERAPIE A MINI - DOSE

L'utilisation de l'héparine à des doses minimales comme traitement préventif des thromboses est une notion récente. Cette technique a surtout été utilisée pour prévenir les thromboses post-opératoires et pendant un temps relativement court.

La préférence donnée à l'héparine tient à sa plus grande fiabilité, mais aussi à sa rapidité et sa brièveté d'action. La première injection étant pratiquée juste avant l'intervention il est nécessaire d'utiliser des doses réduites pour rester dans les limites de la sécurité opératoire.

A de telles doses se posait le problème de son efficacité.

L'héparine est avant tout un antithrombinique, mais nous avons déjà signalé son action sur les autres facteurs de la thrombose et évoqué, en particulier, son action potentialisatrice sur l'inhibiteur du facteur STUART activé (X a). Cette action présente un grand intérêt, d'une part parce que cet inhibiteur est remarquablement puissant, et surtout parce que le facteur STUART occupe une position clé au point de convergence des deux systèmes de la coagulation (extrinsèque et intrinsèque). Si ce facteur est inhibé dès son activation il ne peut apparaître de thrombine.

Nous avons vu que cette action de l'héparine se produit même à faibles doses et se prolonge longtemps après la disparition de son activité antithrombinique directe.

En théorie, donc, de petites doses d'héparine doivent suffire pour prévenir la thrombose.

L'expérimentation de ces principes a confirmé leur bien-fondé.

KAKKAR et COLL comparent l'incidence de la thrombose chez des malades d'âge proche, subissant la même intervention, la thrombose étant détectée par la méthode au fibrinogène marqué.

Parmi ces malades, un premier groupe sert de témoin, le second est traité par l'héparinate de calcium et reçoit 0,2 ml (5000 unités) avant la prémédication puis 0,2 ml toutes les 12 heures pendant cinq jours. La thrombose est détectée chez 26 % des sujets du premier groupe, 4 % dans le groupe traité. Ces chiffres parlent d'eux-mêmes. Pourtant, les doses utilisées ne s'accompagnent d'aucune modification significative du temps de HOWELL.

D'autres statistiques sont venues confirmer ces résultats. POTRON, SEYS et LARDENNOIS, chez près de 1000 ma-

lades concluent à l'efficacité d'un tel protocole. Les auteurs emploient toutefois des doses plus importantes : 0,2 ml toutes les 8 heures chez le sujet normal et 0,3 à 0,4 ml deux ou trois fois par jour chez les sujets à haut risque.

Au vu de ces constatations, il était séduisant d'étendre cette notion à la prévention d'autres accidents thrombotiques et en ce qui concerne l'ophtalmologie au traitement des thromboses veineuses rétinienues.

Cette application diffère des précédents travaux sur plusieurs points :

- . En premier lieu, il s'agit ici non seulement d'une prévention mais aussi d'un traitement. Que peut-on espérer de l'héparine ? Certes pas qu'elle dissolve rapidement le caillot, mais dans un premier temps qu'elle mette un terme à son extension. Il est bien connu que la reperméabilisation du vaisseau survient dans la grande majorité des cas. L'héparine en permettant à l'organisme de s'attaquer à un caillot limité qui n'a plus la possibilité de s'étendre, et pour certains en favorisant la fibrinolyse doit permettre une reperméabilisation rapide survenant avant l'installation des lésions définitives de la rétine.

- . D'autre part, tous ces malades appartiennent au groupe des sujets à haut risque vasculaire. Ils relèvent donc de doses d'héparine plus importantes que celles employées par KAKKAR. Ces doses auront une répercussion sur le temps de HOWELL, principal élément de la surveillance.

- . Enfin, dans la mesure où une étiologie curable ne peut être mise en cause, il faudra prévenir le risque, réel, de récides. Ceci amène à envisager un traitement au long cours, dont nous avons déjà dit qu'il est parfaitement réalisable au prix d'une surveillance simple et d'une bonne éducation du malade.

- . Les risques encourus par un tel traitement sont restreints.

- . L'utilisation de faibles doses réduit considérablement le risque hémorragique, dans la mesure où il n'existe pas de lésions prédisposantes qui seront recherchées par l'interrogatoire du malade.

- . Le risque d'ostéoporose existe, mais il est rarissime. Ce risque existe surtout en cas de terrain prédisposé traité à doses fortes, supérieures à 20 000 unités, pendant plusieurs mois.

ASPIRINE ET DIPYRIDAMOLES

MEDICATIONS ANTIAGREGANTES

Si l'action de l'héparine est aujourd'hui assez bien connue et son efficacité établie par de nombreux travaux il n'en va pas de même des substances dites "antiagrégantes" que sont l'aspirine et le dipyridamole.

L'aspirine : Depuis la découverte de son action inhibitrice sur le temps plaquettaire de l'hémostase, l'aspirine a été très étudiée.

Il est actuellement reconnu par la majorité des auteurs que l'aspirine inhibe l'adhésion des plaquettes au collagène et le release, tant in vitro qu'in vivo.

Ceci ne préjuge pas de l'efficacité d'une thérapeutique préventive de la thrombose par ce produit. Ce point est extrêmement controversé.

Le mécanisme d'action de l'aspirine serait lié à une acétylation de la membrane et des protéines plaquettaires inhibant les facteurs de libération des nucléotides endogènes. Quoiqu'il en soit, la modification plaquettaire est profonde puisqu'elle persiste plusieurs jours alors que l'acide acétyl salicylique est rapidement inactivé.

3 hypothèses tentent d'expliquer ce phénomène.

- Il pourrait se produire une inhibition de la production d'énergie nécessaire au release.

- L'acétylation des protéines de la membrane cellulaire modifierait sa perméabilité.

- Enfin, il pourrait se produire une inhibition de la transmission intracellulaire du stimulus chargé de transmettre l'information de la membrane à la thrombasthénine dont la contractilité est indispensable au mécanisme du release.

Quelque soit son mécanisme d'action, l'administration d'une dose modérée d'aspirine (1 à 2 grammes) entraîne des modifications plaquettaires dont la durée, variable selon les sujets, est habituellement de l'ordre de 4 à 7 jours. Ces modifications se traduisent par un allongement du temps de saignement et une diminution de l'agrégation au collagène.

Cliniquement, il semble que l'aspirine exerce une action bénéfique sur certains phénomènes pathologiques et tout particulièrement les accidents de cécité monoculaire transitoire.

Par contre, il n'est pas prouvé qu'elle agisse en tant que

traitement préventif de la thrombose. De plus, pour certains, elle ne serait pas efficace sur les thromboses veineuses où le rôle joué par les plaquettes semble beaucoup moins important qu'en matière de thrombose artérielle.

Le dipyridamole :

Chef de file des substances du groupe pyrimido-pyrimidine, c'est un vasodilatateur coronarien qui possède des propriétés inhibitrices sur l'agrégation plaquettaire en présence d'A. D. P. (mais sans action sur ↓'agrégation à l'adrénaline).

Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition de l'adénosine desaminase et rend la membrane plaquettaire imperméable à l'adénosine. Le résultat en est une diminution marquée de l'agrégabilité plaquettaire.

Les réserves formulées plus haut pour l'aspirine sont également valables ici : si son action sur l'agrégation plaquettaire a été prouvée tant in vitro qu'in vivo, son efficacité dans la prévention des thromboses est très discutée.

OBSERVATIONS

Nous rapportons ici les observations relatives à 11 cas de thrombose veineuse rétinienne traités par héparinate de calcium.

Les thromboses sont également réparties dans les 2 sexes: 5 hommes et 6 femmes.

L'âge moyen des malades est de 55,3 ans, les extrêmes étant respectivement 27 et 76 ans.

Chaque malade a fait l'objet d'un bilan à visée étiologique et thérapeutique et qui comprenait :

- un examen ophtalmologique : et notamment étude du fond d'oeil au verre à 3 miroirs de goldmann, champ visuel au périmètre de Goldmann, étude de la vision centrale avec les schémas d'Amesler, étude de la tension oculaire complétée éventuellement par une courbe de tension, angiofluorographie. Etude portant, bien sûr sur les deux yeux à l'exception de l'angiofluorographie.

- une étude de la crase sanguine : qui dans les meilleurs cas comportait :

- . Numération globulaire et hématocrite
- . Numération et adhésivité plaquettaire.
- . Dosage du fibrinogène.
- . Thromboélastogramme du plasma riche en plaquettes (PRP) et du plasma déplaqueté (PDP).
- . Temps de céphaline Kaolin.
- . Temps de Howell
- . Temps de thrombine
- . Etude du complexe prothrombinique comportant
 - Taux global
 - Accéléline
 - Prothrombine
 - Convertine-Stuart
 - K test (dosage des facteurs vitamino K dépendants)
- . Test prothrombine et proconvertine d'Owren
- . Facteur antihérophilique B.
- . Tests de transfert :
 - Test de génération de la thrombine
 - Temps de récalcification du fibrinogène
- . Dosage des réactions lytiques et estérasiques :
 - Plasmine circulante
 - Plasminogène

Antiplasmine

Antitrypsine

Activité estérasique spontanée indépendante

de la plasmine.

- . Electrophorèse des protides.
 - . Dosage des lacticodeshydrogénases.
 - La recherche d'une étiologie infectieuse : comprenait en dehors de tout signe d'appel :
 - . Vitesse de sédimentation
 - . Formule sanguine
 - . Réactions sérologiques de la syphilis
 - . Cuti-réaction
 - . Radio pulmonaire
 - . Examen stomatologique
 - . Examen otorhinolaryngologique
 - L'exploration des métabolismes glucidiques et lipidiques
 - . Glucides : glycémie à jeun
glycémie post prandiale
hyperglycémie provoquée, per os
éventuellement cycle glycémique.
 - . Lipides Totaux
 - . cholestérol : total estérifié
 - . triglycérides
- Eventuellement complétés par une consultation d'endocrinologie.
- Enfin :
 - . Urée sanguine
 - . Uricémie
 - . éventuellement créatininémie.

Thérapeutique :

Le malade était alors traité par l'héparinate de calcium à 25 %, en débutant par une dose faible (0,2 à 0,3 en fonction du terrain) qui était ensuite adaptée de façon à maintenir le temps de Howell dans une fourchette allant de 1,5 à 2 fois le temps du témoin.

Dans certains cas ce traitement a été prolongé pendant plusieurs mois et certains sujets sont toujours sous héparinate de calcium. Dans ces cas, suivant le conseil des hématologistes la thérapeutique héparinique est discontinuée et consiste en cures de 3 à 4 semaines alternant avec des cures de 1 à 2 mois d'acide acétyl salicylique (1 gramme par jour) associé au dipyridamole (225 milligrammes par jour répartis en trois prises).

La surveillance du traitement après équilibration du malade est assurée par le dosage hebdomadaire du temps de HOWELL, dans la mesure où ce dosage prouvait la stabilité de l'hypocoagulabilité. Lors d'un traitement au long cours il était pratiqué un bilan complet de l'hémostase après quelques mois de traitement.

OBSERVATION 1

Mr BED. D., 62ans, est vu le 2 SEPTEMBRE 1972 pour une gêne visuelle de l'oeil gauche rapportée à une sensation de nuage noir apparue la veille, qui s'épaissit et s'étale devant l'oeil.

Antécédents: - Père diabétique (à un âge avancé).

- Anévrisme carotido-caverneux droit: ligature de la carotide en 1956; séquelles: ophtalmoplégie droite.

EXAMEN:

- Acuité visuelle : OD 1 ET P2
OG 1 et P2

- Tension oculaire : OD 24 mm de mercure
OG 18 mm de mercure

- Fond d'oeil : .Droit : Papille nette, un peu pâle
mais non excavée; Rétinopathie artériosclé-
reuse modérée; Atrophie chorio-rétinienne

.Gauche : Préthrombose de la veine
temporale supérieure, hémorragies suprapapillaires et supramaculaires
quelques microanévrismes, nombreuses petites hémorragies rondes en
périphérie (au verre à trois miroirs). Même aspect artériel.

-Champ visuel : Droit . Amputation temporale au
2/1 excluant la tache aveugle. Gauche. Amputation temporale et
inférieure au 2/1, excluant la tache aveugle et respectant le point
de fixation.

Traité par: RHEOMACRODEX 1 perfusion par jour;
ASPIRINE 1 Gr par jour;

Il est revu une semaine plus tard. L'acuité est conservée, mais le
fond d'oeil s'aggrave, les veines sont dilatées, les hémorragies
cernent la macula.

La tension oculaire reste élevée : OD 24 mm de Hg
OG 17 mm de Hg

Le traitement est reconduit et l'hospitalisation prévue.

HOSPITALISATION le 14 septembre : le 10 le malade a constaté une baisse marquée de l'acuité visuelle.

A l'entrée : VOD 1 et P2
VOG 0,1 et P10

Tension oculaire: OD 24 mm Hg
OG 14 mmHg

F.O. : Droit identique au précédent examen.

Gauche : veines dilatées, hémorragies diffuses
et prédominant le long des quatre pédicules vasculaires, pas d'hémor-
ragie maculaire.

Le bilan étiologique est débuté et un traitement par l'Héparinate de
Calcium est institué le 18 après avis des neurologues sur le danger
de reperméabilisation de sa fistule droite.

Le malade reçoit 0,5 ml toutes les 12 heures d'héparinate de calcium.
Une courbe de tension oculaire est établie.

LE BILAN révèle peu de choses

- .Hypertension artérielle modérée à 17/10.
- . Glycémie : à jeûn 1,06 Gr / litre
2heures après le repas : 1,16 Gr/litre
Hyperglycémie provoquée normale.
- . LIPIDES normaux : Totaux 5,7 Gr/L
Cholestérol 2,40 Gr/L
Triglycérides 1,10 Gr/L
- . Deux foyers infectieux dentaires.

Le champ visuel est identique à droite; à gauche amputation temp-orale excluant le point de fixation.

Au cours des jours suivants le traitement par l'héparinate de calcium est modifié de façon à obtenir un temps de HOWELL compris entre 1,5 et 2 fois le témoin. La dose finalement utile est de 0,25 ml 2fois par jour.

Parallèlement le malade est équilibré sur le plan tensionnel par PILOCARPINE 2 % matin et soir.

En accord avec le Neurologue, il est pratiqué une Gammagraphie qui montre l'absence de reperméabilisation de la fistule carotido-caverneuse droite.

Le traitement est poursuivi jusqu'au 28 septembre et relayé par un traitement le malade sort. L'acuité est identique mais le fond d'oeil s'améliore. (Vasodilatateur)

Trois semaines plus tard l'acuité est de 0,4 et P3 faible.

Test d'amsler : discrète métamorphopsie portant sur les verticales.

Le fond d'oeil ne montre plus que quelques hémorragies en voie de résorption.

Comme prévu un traitement anticoagulant discontinu est réalisé par l'héparinate de calcium.

Première cure du 6 au 26 décembre 1972.

Seconde cure du 28 janvier au 15 février 1973.

Mr Bed; est suivi par son ophtalmologiste traitant, en province.

Trois semaines après l'arrêt de la seconde cure il constate l'apparition d'une tache noire temporale supérieure gauche. Il est diagnostiqué une thrombose de la veine nasale inférieure.

Le traitement anticoagulant est repris.

Le malade est revu dans le service le 1^{er} avril

Acuité visuelle de l'oeil gauche : 0,4 .

Fond d'oeil gauche : discrète dilatation veineuse, micro-anévrysmes sur tout le pôle postérieur, les hémorragies ont disparu sauf dans le territoire nasal inférieur.

Angiofluorographie : Temps bras-rétine normal.

Temps artériel normal.

Injection veineuse discrètement retardée au niveau de la veine nasale inférieure, pas de shunts artérioveineux, pas de fuites.

Tension oculaire bien équilibrée.

Il sort le 18 sous anticoagulants: 0,3 ml 2fois par jour.

UN bilan sanguin constate une hypocoagulabilité satisfaisante.

Les anticoagulants sont arrêtés après deux mois de traitement (26 mai)
L'acuité de l'oeil gauche est alors de 0,6 et P2 faible.

Douze jours après l'arrêt du traitement il perçoit de zones sombres en temporal supérieur gauche. L'acuité est inchangée mais le fond d'oeil révèle des hémorragies le long des vaisseaux nasaux.

L'Héparinate de calcium est repris : 0,3 ml toutes les 12 heures.

On lui associe le dipyridamole 75mg 3fois par jour .

Trois cures d'anticoagulants sont réalisées :

du 16 juin au 6 juillet 1973

du 28 JUILLET au 17 AOUT

du 8 septembre au 28 septembre.

Le 8 Octobre : VOD 1 et P2

VOG 0,9 et P2

Nouvelles cures : 22-10 au 10 - 11 - 1973

Janvier 1974 : VOD 1 et P2

VOG 1 et P2

Le fond d'oeil est entièrement nettoyé , les veines restent discrètement dilatées.

Le malade est depuis suivi en province , son état actuel est satisfaisant.

RESUME Homme de 62 ans ,ayant présenté une thrombose de la veine temporale supérieure gauche qui se complète en thrombose de la veine centrale en quelques jours malgré un traitement par RHEO-MACRODEX.

Il a été réalisé un traitement par HEPARINATE DE CALCIUM AU LONG COURS : 9 cures ont été réalisées en 16 mois , d'une durée moyenne de 3 semaines.

Par deux fois , l'arrêt des anticoagulants a été suivi d'une reprise du processus thrombotique au niveau d'une branche de la veine centrale.

La récupération est aujourd'hui totale.

OBSERVATION 2

Mr RAI.D. âgé de 61 ans est vu le 4/1/73 à la consultation à la suite d'un accident du travail survenu la veille: il a reçu un choc au niveau de l'arcade sourcillière gauche et présente le soir une "pluie de suie" devant l'oeil droit. Depuis, sa vue est brouillée. L'interrogatoire ne relève aucun antécédent.

EXAMEN

. Acuité visuelle: - OD 0,1
- OG 1
 . Tension oculaire: 14 mmde Hg ODG
 . Fond d'oeil droit: Hemorragie du vitré, on devine pourtant des hémorragies le long des vaisseaux temporaux: Thrombose?
 Gauche: Papille normale, atrophie chorio-rétinienne, diffuse, artères grêles et engainées d'un reflet blanchâtre, sur VI heures trainée verticale blanchâtre dans le prolongement d'un vaisseau choroidien: Oblitération?

Verre à trois, oeil gauche: Degenerescence microkystique périphérique. Sur VI heures: une zone d'atrophie au bout d'une branche veineuse tortillonnée.

Le malade est hospitalisé, mis au repos, boit un litre d'eau en cinq minutes et recoit une perfusion de sérum glucosé + hémisuccinate d'hydrocortisone.

Au bout de quatre jours, la vision est identique, mais le fond d'oeil est mieux vu: Thrombose de la veine temporale inférieure. Le malade est alors traité par Héparinate de calcium à raison de 0,3 ml toutes les 12 heures.

Le champ visuel, normal à gauche, montre à droite une encoche nasale supérieure aux 5/4 ET 3/1 (2/1 non vu).

Le bilan étiologique:

- . Crase sanguine normale.
- . Lipides normaux: Totaux 7,2 Gr/L
Cholestérol 2,2 Gr/L
Triglycérides 1,2 Gr/L
- . Glycémie à jeûn 1,04 Gr/L, mais l'hyperglycémie provoquée est de type diabétique (3 heures après l'ingestion, la glycémie est encore de 1,32 Gr/L).
- . La V.S. est à 16 (1^{ère} heure) 43 (deuxième heure).
NFS normale.
- . L'examen Stomatologique constate de nombreux foyers infectieux: nombreuses dents mortifiées avec kystes et granulomes apicaux.

En fonction du temps de HOWELL la posologie d'héparinate de calcium est portée à 0,4 ml toutes les 12 heures.

- Après cinq jours de traitement la vision de l'oeil droit est remontée à 0,4 faible; la gonioscopie montre un angle large, normal.

Le fond d'oeil est mieux vu: Papille à bords légèrement flous les hémorragies sont moins nombreuses, disposées le long de la veine temporale inférieure et autour de la macula. Oedème maculaire modéré.

La veine temporale inférieure est dilatée, le vitré est liquifié avec un petit reliquat hémorragique et de la fibrine à la partie infé-

rieure .

Au bout de dix jours d'héparinate de calcium la vision est de 0,6 la tension oculaire est normale : 15 mm Hg.

Le fond s'améliore, les hémorragies sont en voie de résorption, il persiste des flocons fibrineux dans le vitré.

Le malade est alors mis sous antivitamine K et sort le 21 janvier avec une acuité de l'oeil droit de 0,7. Il persiste encore des hémorragies le long des vaisseaux temporaux inférieurs et une hémorragie sous-maculaire.

Une semaine plus tard l'acuité est de 0,8 et il ne persiste que quelques traces hémorragiques.

Le malade est alors suivi au cours du mois de février, le fond d'oeil s'est nettoyé, la vision est identique.

Le traitement anticoagulant est arrêté en avril .

Le 14 mai Mr RAI. consulte pour une nouvelle baisse visuelle droite.

Acuité : OD 0,4 et P8

OG 1 et P2

Tension oculaire : ODG 20 mm Hg .

L'examen révèle une nouvelle hémorragie du vitré.

Un nouveau bilan de la crase sanguine est pratiqué et le malade traité par Héparinate de Calcium : 0,2 ml toutes les 12 heures.

Un mois plus tard l'état oculaire est identique et il est de nouveau hospitalisé, la posologie est augmentée (0,3 ml 2 fois/jour) la lueur pupillaire s'éclaircit mais le vitré reste trouble, l'acuité identique.

Le malade sort au bout de 10 jours, l'héparinate de calcium est poursuivi jusqu'au 22 juin et relayée par le dipyramidole: 75 mg 3 fois/jr.

Un mois plus tard Acuité OD 0,5 P4

OG 1 P2

Le fond d'oeil droit est vu très flou.

Tension oculaire 23 ODG.

Gonioscopie normale.

Même traitement.

Le 14 Août OD 0,6 et P4

OG 1 et P2

Tension oculaire normale.

Le fond d'oeil est vu flou, semble normal.

Le malade est vu pour la dernière fois le 13 Décembre, le fond d'oeil ne montre pas de séquelles de thrombose. L'acuité est inchangée.

EN RESUME : Homme de 61 ans, ayant présenté une hémorragie du vitré à droite, en rapport avec une thrombose de la veine temporale inférieure. Le bilan met en évidence un état diabétique et de nombreux foyers infectieux dentaires.

Sous Héparinate de calcium le malade récupère une vision de 0,8.

Quatre mois après le premier épisode, nouvelle hémorragie du vitré nouveau traitement par héparinate de calcium, le malade récupère une acuité de 0,6, mais beaucoup plus lentement. Cette acuité semble plus en rapport avec l'état du vitré, le fond d'oeil semble normal.

Le malade n'a plus été revu depuis quatre mois.

OBSERVATION 3

Mr BAC.M. âgé de 40 ans consulte le 13 février 1973 pour une baisse progressive de l'acuité visuelle ayant débuté il y a un mois .

L'EXAMEN constate une acuité visuelle effondrée à droite : il compte les doigts à 50 centimètres, normale à gauche 1 et P2.

Leur pupillaire droite sombre.

Biomicroscope : OD - Ptérygion hyperhémie, pas de signes inflammatoires du segment antérieur.

OG - Normal.

Tension oculaire: OD 4 mm Hg

OG 10 mm Hg

Le fond d'oeil n'est pas vu et le verre à trois miroirs confirme le diagnostic d'hémorragie du vitré.

Le malade est hospitalisé : il est pratiqué un champ visuel , des radios de crâne , une échographie.

Mis au repos , il est traité par : 1 litre d'eau en 5 minutes tous les jours et dextran une perfusion par jour.

. Les radios montrent l'absence de corps étranger.

. Champ visuel: OD Périphérie normale au 5/4 , amputation supérieure au 4/1 , l'isoptère 3/1 est limité à un îlot central.

OG Normal.

. Echographie : évoque un décollement de rétine inférieure.

Le malade est placé en position demi-assise , le même traitement est poursuivi.

Au bout d'une semaine , le vitré s'est éclairci dans sa partie supérieure et laisse voir le fond d'oeil : on note de très nombreuses hémorragies rondes , mais aucun vaisseau n'est vu.

Cet aspect évoque le diagnostic de thrombose de la veine centrale et peut être occlusion artérielle.

Le bilan étiologique est pratiqué.

Le malade est placé sous héparinate de calcium sous cutané, à raison de deux injections de 0,2 ml par jour.

Son acuité visuelle est alors de 0,3 .

Bilan étiologique : les seules anomalies notées sont:

- Une discrète thrombopénie à 150.000 par mm³.
- Une élévation modérée des Gamma globulines : 20 %.
- Vitesse de sédimentation Première heure 32
 Deuxième heure 58
- IDR à la tuberculine (10 unités) fortement positive.
- Hyperglycémie provoquée à la limite de la normale.

Après une semaine de traitement , l'acuité visuelle est identique la pose d'un verre à trois miroirs montre une hémirétine supérieure à plat , de nombreuses hémorragies le long des vaisseaux. L'hémirétine inférieure est vue par endroits, à plat , le vitré est rétracté avec des hémorragies et de la fibrine à sa face postérieure. On note de plus un microanévrisme sur 12 heures en périphérie. L'aspect des vaisseaux évoque une occlusion artérielle associée.

Par la suite la posologie d'héparinate de calcium est augmentée progressivement et au bout de 18 jours le malade reçoit 0,4 ml deux fois par jour.

La vision de l'oeil droit est alors de 0,5, le fond d'oeil s'améliore

lentement et la sortie du malade est prévue le 21 mars.

Le jour de la sortie, l'état oculaire est identique, mais on constate l'apparition d'une tuméfaction parotidienne gauche pour laquelle une consultation en O.R.L. est prévue.

Le malade est revu à la consultation le 2 avril. Il n'est plus sous anticoagulants depuis le 25 mars et ne reçoit qu'un protecteur vasculaire. Le 29 mars il a constaté une baisse d'acuité de l'oeil droit s'aggravant progressivement.

L'examen constate une nouvelle hémorragie du vitré, le sujet compte les doigts à 50 centimètres, OD.

Tension oculaire OD 4 mm Hg
OG 10 mm Hg

Le malade n'a pas été exploré pour sa tuméfaction parotidienne.

Il est donc pratiqué : - Une biopsie de la tuméfaction.

- Une cuti-réaction qui est phlyctéculaire.

Mr BAC. est rehospitalisé et traité par perfusion de dextran, une par jour.

Au bout de 8 jours de traitement l'acuité est de 0,1, le fond d'oeil est aperçu et montre de nombreuses suffusions hémorragiques.

Le malade sort et est suivi à la consultation, son acuité visuelle de l'oeil droit remonte à 0,4, la lueur pupillaire s'éclaircit mais le fond*est vu très trouble. (* d'oeil)

La biopsie parotidienne montre des "lésions inflammatoires d'aspect tuberculoïde évoquant plus une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN qu'une tuberculose.

Un mois après sa sortie, nouvelle chute d'acuité, il compte les doigts à un mètre, la lueur pupillaire est sombre sauf au niveau d'une petite lunule temporale supérieure: nouvelle hémorragie du vitré.

Le malade est hospitalisé en pneumologie où malgré l'absence de bacilles de KOCH et une image radiologique thoracique normale, la cuti phlyctéculaire plaide en faveur d'une tuberculose. Il est mis sous traitement antituberculeux (RIFAMPYCINE, ISONIAZIDE, ETHAMBUTOL).

Sur le plan oculaire, traité par RHEOMACRODEX il récupère une acuité de l'oeil droit de 0,2 et P14, mais le fond d'oeil est à peine deviné. Il est remis sous héparinate de calcium le 25 juin (soit un mois et demi après la troisième hémorragie du vitré) et en reçoit 0,3 ml deux fois par jour.

Quinze jours plus tard, à sa sortie de pneumologie, il est réhospitalisé dans le service.

Son acuité s'est élevée de 4/10 en quinze jours de traitement. IL est alors maintenu sous héparinate de calcium jusqu'au premier août, il sort alors du service avec une acuité visuelle, OD, de 0,6, mais le vitré reste trouble.

Le traitement par l'héparine est arrêté, il reste sous dipyridamole 75 mg 3fois /jour et traitement antituberculeux.

Huit jours plus tard l'état est identique, mais au bout de deux semaines il présente une nouvelle rechute.

Il est remis sous Héparinate de calcium : 0,25 ml toutes les 12 heures il est prévu de poursuivre le traitement pendant 10 jours et de le relayer par un antivitamine K.

Le relais est réalisé le 25 août et l'acuité remonte lentement pour atteindre 0,4 le 8 octobre. Cet état se maintient jusqu'au 25, date à laquelle il se plaint à nouveau d'un brouillard devant l'oeil droit

Traité par : l'eau (un litre en 5 minutes).
 Antivitamine K et protecteur vasculaire
 traitement antituberculeux.

Le vitré s'éclaircit en une semaine , l'acuité remonte lentement à 0,5 , mais le fond d'oeil n'est pas vu.

Un mois plus tard , nouvelle hémorragie du vitré , le malade compte les doigts à un mètre , le tyndall vitréen est très dense.

Comme le sujet doit partir à l'étranger , on le traite par l'héparine lipocaique et protecteurs vasculaires.

Il est revu trois mois plus tard avec une acuité visuelle de l'oeil droit de 0,4 . L'examen montre une papille de couleur normale , masquée en partie par une hémorragie ; il existe un important remaniement fibrineux du vitré inférieur qui laisse voir par endroits la rétine non décollée.

RESUME : Homme de 40 ans , ayant présenté des hémorragies récidivantes du vitré en rapport avec une thrombose de la veine centrale liée sans doute à une occlusion artérielle.

L'Héparinate de calcium a permis , à chaque fois de récupérer une acuité visuelle satisfaisante, et l'interruption du traitement était toujours suivie d'une rechute hémorragique.

Actuellement le malade voit 0,4 mais l'avenir est très sombre.

D'un point de vue pathogénique , on pourrait discuter de l'éventuelle responsabilité de la tuberculose ganglionnaire. Le traitement antituberculeux n'a toutefois rien changé à l'évolution. on a également évoqué une maladie de EALES.

De plus l'hyperglycémie provoquée à la limite de la normale pose le problème d'un état prédiabétique . Cependant l'angiofluorographie pratiquée du côté non thrombosé n'a montré aucun élément en faveur d'un diabète ni d'ailleurs d'altération vasculaire susceptible d'expliquer la thrombose de l'oeil droit.

OBSERVATION 4

Madame SAU. J-R âgée de 76 ans est adressée au service le 15 Février 1973 pour thrombose de la veine temporale inférieure de l'oeil droit. Le diagnostic a été posé en ville le premier Janvier, la malade traitée par Diabtyl, dicynone, doxium, ne s'est pas faite suivre jusqu'au 14 février. Elle est alors adressée au service.

A l'entrée : OD 1/20 et inférieur à P 14
OG 0,5 et P 2

Tension oculaire 14 mm Hg. ODG.

Opacités cristalliniennes poussiéreuses.

Fond d'oeil droit : Thrombose de la veine temporale inférieure veines dilatées et nombreuses hémorragies et exsudats dans le quadrant temporal inférieur, empiétant sur l'aire maculaire.

Oeil gauche : Préthrombose de la veine temporale supérieure. On note des tortillons vasculaires et des vaisseaux néofor-
més entre le réseau veino-artériel temporal supérieur et une petite veine qui se dirige vers la macula.

Remaniement maculaire.

Artères brillantes, cuivrées.

Champ visuel : OD normal (2/1 non vu).

OG Amputation du type quadrantique nasale
supérieure aux 4/1 et 3/1 (excluant la tache aveugle au 3/1)

Périphérie normale au 5/4.

Antécédents : - Hypertension artérielle ancienne, chiffres habituels 18/10, et depuis un mois sans traitement.

- Poids : 86 kilogs.

- Varices superficielles aux deux membres inférieurs avec télangiectasies distales.

Bilan : Tension artérielle actuelle 20/10;

- Hypercholestérolémie modérée : 2,60 Gr/litre.

Lipides totaux 7,1 Gr/L

Triglycérides 1,10 Gr/L

- Glycémie et hyperglycémie provoquée normales.

- Pas de foyers infectieux.

- Uricémie 78mgr / Litre.

TRAITEMENT : Héparinate de calcium sous cutanée : on débute par 0,2 ml toutes les 12 heures, à adapter suivant le temps de HOWELL.

Au bout de quatre jours de traitement, amélioration subjective et acuité visuelle de l'oeil droit : 0,1 difficile.

après 10 jours, l'état est identique, la tension oculaire normale le verre à trois miroirs montre l'absence de néovascularisation.

La malade sort sous Héparinate de calcium 0,3 ml toutes les 12 heures. Il est prévu de la laisser sous ce traitement pendant encore 3 semaines, puis de la relayer par dipyrïdamole et de refaire une cure d'Héparinate de calcium.

La malade est alors suivie en ville par son ophtalmologiste traitant qui constate une amélioration progressive, l'acuité visuelle remontant à 0,3.

Le traitement héparinique est arrêté début Mai.

LE 8 JUIN , soit un mois après l'arrêt des anticoagulants la malade constate une baisse d'acuité visuelle de l'oeil droit.
Elle est réhospitalisée le 12 Juin.

A l'entrée : VOD 1/20.

VOG 0,5 .

L'examen constate une nouvelle thrombose de la veine temporale inférieure avec de nombreuses hémorragies et des exsudats en particulier dans l'aire maculaire . La macula est oedémateuse.

Remise sous héparinate de calcium 0,3 ml toutes les 12 heures.

Parallèlement , elle suit un traitement hypotenseur et diurétique.

Elle sort avec ce traitement au bout de quelques jours.

Dès lors , suivie en ville , le traitement anticoagulant est arrêté début août et relayé par : Aspirine 1,50 Gr par jour.

Dipyridamole 225 mgr par jour.

Sous ce traitement l'acuité visuelle remonte à 0,2 le fond d'oeil se normalise les hémorragies disparaissent.

En mars 1974 l'état était stationnaire.

EN RESUME : Femme de 76 ans présentant une thrombose de la veine temporale inférieure de l'oeil droit, dont le début remonte à un mois et demi.

Le bilan retrouve une hypertension artérielle ancienne et une hypercholestérolémie modérée.

Récupération d'une acuité visuelle de 0,3 en un mois et demi. Sous héparinate de calcium.

Rechute un mois après l'arrêt du traitement . traitée de nouveau par héparinate de calcium puis dipyridamole et aspirine, elle récupère une acuité de 0,2 le fond d'oeil se nettoie totalement.

L'état actuel est satisfaisant.

OBSERVATION 5

Madame MER. A. âgée de 62 ans est adressée au service le 7 mai 1973 pour thrombose de la veine centrale de la rétine de l'oeil gauche.

La baisse d'acuité visuelle , progressive , a été constatée il y a huit jours.

ANTECEDENTS : - Diabète connu depuis 20 ans , actuellement traité par sulfamides hypoglycémiantes . Le diabète est mal équilibré par ce traitement , la glycémie varie de 1,4 à 3 Gr/litre.

- Tension artérielle variable (17 de maxima).
- Obésité.

EXAMEN : - Acuité visuelle OD 1 et P2

OG compte les doigts à 50 Cm .

- Biomicroscope : petite taie paracentrale de l'oeil droit.

- Tension oculaire : OD 17 mm Hg.

OG 13 mm Hg.

- Fond d'oeil : Droit : Papille normale

Artères grêles , brillantes

nombreux croisements .

Très nombreux microanévrismes et microhémorragies disséminées sur tout le pôle postérieur .

Gauche : Thrombose de la veine

centrale ; éclaboussures hémorragiques disséminées sur toute la rétine veines turgescents et boudinées , sièges de nombreuses interruptions Oedème maculaire.

- Champ visuel : Large scotome central comprenant le point de fixation et la tache aveugle.

BILAN : est normal en dehors du bilan glucidique .

Glycémie à jeûn 1,76 Gr/L.

Cycle glycémique à 8 heures 1,75 Gr/L.

à 14 heures 1,36 Gr/L.

à 20 heures 0,94 Gr/L.

Traitement : Héparinate de calcium : 0,2 ml toutes les 12 heures.

Une semaine plus tard la malade ressent une amélioration subjective démentie par l'examen : acuité et fond d'oeil identiques.

A la suite de la consultation de diabétologie : régime hypocalorique et sulfamides hypoglycémiantes .

Un mois après l'institution du traitement l'état est identique .

Au bout de deux mois de traitement , devant l'absence d'amélioration fonctionnelle conduit à arrêter les anticoagulants. Au fond d'oeil les hémorragies sont en voie de résorption.

LE 12 OCTOBRE : Pas d'amélioration fonctionnelle .

On décide de tenter une nouvelle cure d'héparinate de calcium : 0,2 ml toutes les 12 heures pendant trois semaines.

Au bout de trois semaines le traitement anticoagulant est relayé par : Aspirine 1 GR par jour .

Dipyridamole 225 mgr par jour .

Le 6 NOVEMBRE : Bien équilibrée avec 0,25 ml d'héparinate de calcium toutes les 12 heures.

Peu de modification .

Le traitement est bien suivi et une troisième cure est en cours lorsque le 16 janvier 1974 la malade ressent des douleurs oculaires gauches , avec sensation de vapeurs noires devant l'oeil gauche.

L' examen met en évidence une hémorragie du vitré.

L'héparinate de calcium est continué pendant encore trois semaines puis relayé par l'association d'aspirine et de dipyridamole.

Le vitré s'éclaircit lentement et quinze jours après l'arrêt du traitement anticoagulant le fond d'oeil est vu : Nouvelle thrombose de la veine centrale , larges flaquas hémorragiques disséminées sur toute la rétine.

Le traitement, manifestement inefficace dans ce cas , est définitivement arrêté et la malade est laissée sous sulfamides hypoglycémiants et protecteurs vasculaires.

EN RESUME : Femme de 62 ans , Diabétique , présentant une rétinopathie diabétique et hypertensive , vue huit jours après une thrombose de la veine centrale de la rétine de l'oeil gauche.

Echec de la thérapeutique par l'héparinate de calcium qui se révèle incapable de prévenir une récurrence.

OBSERVATION 6

Mr CAS. M. âgé de 67 ans est hospitalisé dans le service le 24 septembre 1973 pour une thrombose veineuse rétinienne de l'oeil gauche, dont le début remonte à un mois.

Le malade avait constaté une baisse brutale de l'acuité visuelle de l'oeil gauche et consulté en province.

Il était diagnostiqué une thrombose de la veine temporale inférieure et des signes de préthrombose au niveau d'un croisement juxtapapillaire temporal supérieur. Le malade était traité par protecteurs vasculaires.

ANTECEDENTS : - Tuberculose pulmonaire en 1936, rechute en 1958.
 - En 1968 : une hospitalisation pour hypertension artérielle sévère : 27/17 (Classée "essentielle"). Il doit suivre un traitement important mais le réduit de son propre chef à un seul comprimé de méthyldopa, deux fois par semaine.
 - Antécédents O.R.L. : Ecoulement nasopharyngé chronique.
 - Ethylisme chronique.

EXAMEN D'ENTREE:

- Oeil droit : Acuité 0,3 et P6.
 Cataracte en cupule postérieure.
 Tension oculaire : 15 mm Hg.
 Fond d'oeil vu très flou : artères grêles, veines légèrement dilatées, pas d'hémorragies.

- Oeil gauche : Acuité 0,4 et P6
 Début de cataracte en cupule postérieure.
 Tension oculaire 15 mm Hg.
 Fond d'oeil, assez bien vu : artères cuirées et très grêles, nombreux croisements, thrombose de la veine temporale inférieure.

Verre à trois miroirs : angle large
 les hémorragies dans le territoire de la veine temporale inférieure s'étendent de 4 à 7 heures jusqu'à l'ora serrata.

- Champ visuel : oeil droit encoche supéro-temporale importante excluant la tache aveugle au 3/1. 4/1 et 5/4 normaux.
 oeil gauche : périphérie normale au 5/4, au 4/1 encoche nasale supérieure et scotome central. Au 3/1 grosse amputation supérieure excluant le point de fixation et la tache aveugle.

- Angiographie fluoroscéinique : L'aspect plaide en faveur d'une occlusion primitivement artérielle. Le temps bras-rétine est de 16 secondes. L'artère temporale inférieure s'injecte mal, est irrégulière, ses deux premières branches à destinée maculaire sont tortueuses et perméables.

Les veines correspondantes s'injectent très lentement (temps de circulation rétinien : 20 secondes). Elles sont dilatées, tortueuses et perméables.

Réseau de néo-vaisseaux sur l'ensemble des zones atteintes.

Fuites aux temps tardifs.

Aspect anormal des capillaires et surtout des capillaires artériels

périmaculaires du pédicule temporal supérieur.
Les lésions vasculaires s'étendent au delà du pédicule thrombosé.

TRAITEMENT : Héparinate de calcium , deux injections de 0,3 ml par jour .

BILAN : - Infectieux : V.S. première heure 24
deuxième heure 59
Plusieurs foyers infectieux dentaires.
Rhinite atrophique et catarrhe naso-

pharyngien.

- Rénal : Urée normale.
Créatininémie 22 mgr/ litre .
Consultation de néphrologie: hypertension

modérée , traitement hypotenseur modéré.

- Bilan glucidique anormal : glycémie deux heures après le repas 1,78 Gr/litre. Hyperglycémie provoquée très anormale : flèche de 1 gramme. 2 heures après la prise de glucose la glycémie est encore de 2,04 Gr/litre.

- Lipides normaux.

Après quinze jours de traitement , discrète amélioration.

Acuité de l'oeil gauche 0,5 faible

Hémorragies en voie de résorption.

Le champ visuel s'améliore lentement : la tache aveugle n'est plus exclue au 3/1 , mais il persiste un scotome intéressant le point de fixation.

Le traitement est ajusté : 0,25 ml toutes les 12 heures.

Après trois semaines de traitement le tableau est identique , le fond d'oeil s'améliore lentement.

Le malade sort avec le même traitement.

Celui-ci sera poursuivi à la dose de 0,3 ml toutes les 12 heures. jusqu'à la fin du mois de novembre .

La vision est de 0,6 et P4.

L'héparinate de calcium est est arrêté et relayé par Aspirine 1 Gr/Jr et dipyridamole 225 mgr par jour.

Sous ce traitement le fond d'oeil s'est nettoyé , il n'y a plus d'hémorragies , l'acuité est stationnaire.

EN RESUME : Homme de 67 ans , hypertendu ancien , qui présente une thrombose de la veine temporale inférieure de l'oeil droit, vu un mois après la constitution de la thrombose.

Rétinopathie hypertensive.

L'histoire de l'accident oculaire et la rétinographie évoquent une occlusion artérielle associée.

Le bilan met en évidence un diabète.

Traité par héparinate de calcium l'amélioration objective est nette mais la récupération fonctionnelle est minime.

En tenant compte : . Du terrain,

. Du délai thrombose-traitement,

. De l'occlusion artérielle associée,

. D'un début de cataracte en cupule postérieure,

Le résultat est tout de même satisfaisant .

OBSERVATION 7

Mademoiselle NIV. J. âgée de 36 ans est adressée au service le 19 octobre 1973. La veille, en se réveillant, elle a constaté une gêne visuelle avec erythrospie de l'oeil gauche.

ANTECEDENTS : . Un fond d'oeil pratiqué un mois auparavant à l'occasion d'une conjonctivite ne montrait qu'une accentuation de la sinuosité vasculaire, plus marquée à droite.

. Importante prise de poids début 1973 qui mène à la découverte d'anomalies du métabolisme lipidique: lipides totaux 8 Gr/L, Cholestérol 3,40 Gr/L, Triglycérides normaux. Le bilan glucidique et la numération sanguine étaient normaux. Mise au régime hypocalorique elle a perdu 10 kilogs et son métabolisme lipidique s'est normalisé.

. Une tante maternelle souffre d'un diabète insulino dépendant.

. Son père a présenté une athérosclérose précoce.

EXAMEN D'ENTREE : Acuité visuelle OD 1

OG 0,7

lueur pupillaire sombre à gauche.

Fond d'oeil droit : Papille normale, discret oedème rétinien, altération vasculaire importante : aspect filiforme des veines et des artères secondaires, tortueuses et engainées.

Gauche : l'aspect des vaisseaux est identique, il existe une thrombose de la veine temporale supérieure avec une hémorragie en nappe du pôle postérieur. Cette hémorragie gagne le vitré prenant un aspect "en bulle" interpapillo-maculaire.

Angiofluorographie : OD . calibre artériel un peu étroit (moins qu'en ophtalmoscopie) et surtout irrégulier. Veines: pas d'anomalie flagrante, pas de fuites, retour veineux un peu lent.

OG . Thrombose veineuse temporale supérieure, l'examen n'apporte pas de renseignements complémentaires.

BILAN : V.S. : première heure : 25 Deuxième heure 46.

Fibrinogène 4,1 Gr/L.

Plaquettes : 514 000 par mm³.

T.E.G. Hypercoagulabilité dynamique.

Plasminogène diminué 1166 U.A.E./L/Mn.

Electrophorèse : légère augmentation des bêta et des gamma globulines (23 % et 18 %).

TRAITEMENT: Héparinate de calcium première injection de 0,6 ml puis 0,35 toutes les 12 heures .

Une semaine plus tard : amélioration discrète VOG 0,8.

Après consultation en hématologie : le diagnostic de THROMBOCYTEMIE ESSENTIELLE est posé, il sera confirmé par le caryotype qui élimine un syndrome myéloprolifératif.

Un traitement antimitotique est institué : HYDREA 3 comprimés par jour. Le traitement par héparinate de calcium est continué jusqu'au 16 novembre. L'acuité est alors de 1, les hémorragies sont en voie de résorption.

La malade reste alors sous le seul traitement antimitotique et surveillée en ville.

Son état oculaire est actuellement satisfaisant.

OBSERVATION 8

Mr GAR.A. âgé de 54 ans , monophthalme, est adressé au service le 7 / 11 / 1973 pour thrombose de la veine centrale de la rétine remontant à 15 jours. Le malade avait constaté une baisse d'acuité de son oeil unique s'aggravant progressivement en 4 à 5 jours .

Depuis 15 jours il est traité par un antivitamine K , Vasodilatateur et protecteurs vasculaires. Taux de Prothrombine : 31 % .

ANTECEDENTS : . Oeil gauche énucléé à l'âge de 20 ans (RETINO-CYTOME) . Polyarthrite rhumatoïde ayant débuté à l'âge de 28 ans. Divers traitements ont été suivis : aspirine puis corticoïdes enfin par anti-inflammatoires non stéroïdiens, anti-paludéens de synthèse , sels d'or. La maladie est très évolutive et invalidante , le malade souffre beaucoup.

EXAMEN D'ENTREE : . Acuité visuelle OD 0,2 et P2 .
 . Tension oculaire 12 mm Hg .
 . Fond d'oeil : Thrombose de la veine centrale.
 . Champ visuel : Périphérie normale au 5/4 au 3/1 large scotome englobant tache aveugle et point de fixation.

BILAN : - Syndrome inflammatoire sévère:
 . V.S. première heure 81
 deuxième heure 110 .
 . Formule sanguine : 8.600 leucocytes dont 84 % de polynucléaires neutrophiles.
 . Plaquettes : 340.000 par mm³.
 . Electrophorèse : Hypergammaglobulinémie modérée 22 % .
 . T.E.G: Hypercoagulabilité structurale.

D'autre part, un bilan pratiqué en rhumatologie montre l'absence de cellules L.E., de même il n'y a pas de Cryoglobulinémie ni d'Auto-anticorps anti DNA.

TRAITEMENT : Héparinate de calcium 0,2 ml toutes le huit heures.

Sous ce traitement l'acuité visuelle s'aggrave et tombe à 1/20 .

Le malade sort 15 jours plus tard , traitement de sortie:

Héparinate de calcium 0,3 ml toutes les 12 heures.

Aspirine 1 Gr / 24 heures.

Il est alors suivi en province où son ophtalmologiste constate une légère amélioration : Acuité visuelle 0,2 . Mais le sujet habite en campagne et son médecin préfère le placer sous antivitamine K . En mars 1974 l'acuité se maintient , mais les veines restent turgescents , il persiste quelques hémorragies.

EN RESUME : Homme de 54 ans , monophthalme , entre dans le service pour une thrombose de la veine centrale datant de 15 jours. Traité par Héparinate de calcium, il s'aggrave et à sa sortie après 15 jours de traitement l'acuité est passée de 0,2 à 1/20. Dans les semaines suivantes , l'acuité se rétablit à sa valeur initiale : 0,2.

Le malade est alors traité par antivitamines K , mais le pronostic reste sombre , l'aspect du fond d'oeil est inquiétant .

OBSERVATION 9

Madame IAR. M. âgée de 61 ans consulte le 8 / 11 / 1973 .
 Il s'agit d'une malade connue du service et suivie régulièrement pour
 des photopsies apparues en mars 1973 .
 Elle se plaint d'une gêne visuelle de l'oeil gauche , imprécise.

ANTECEDENTS :

. 1951: Phlébite des membres inférieurs , après un accou-
 chement.
 . 1957: lors d'une sclérose de varice , elle fait une
 Embolie pulmonaire . Elle suit alors un traitement anticoagulant pen-
 dant un an . . 1958: Une semaine après l'arrêt des anticoagulants ,
 deuxième embolie pulmonaire.
 Elle est depuis traitée par antivitamines K , mais son taux de pro-
 thrombine est très variable ;

EXAMEN :

. L'acuité visuelle est identique à celle du précédent
 examen. Oeil droit : 0,5-0,6 et P2
 Oeil gauche : 0,4 et P2 difficile .
 . Tension oculaire : 12 mm Hg ODG.
 . Fond d'oeil droit : Les veines sont très modifiées ,
 très dilatées , elles sont le siège de rétrécissements marqués ,
 surtout au niveau de la veine temporale supérieure. Nombreux croise-
 ments très marqués.
 . Fond d'oeil gauche : Grosse dilatation des veines tem-
 porales supérieures et inférieures , très nombreuses hémorragies le
 long des quatre pédicules vasculaires , surtout temporaux.
 Les hémorragies prédominent à proximité de la papille , mais s'éten-
 dent jusqu'à la périphérie .
 Remaniement maculaire avec migration pigmentaire.
 . Verre à trois miroirs :
 OD Angle largement ouvert, énorme foyer d'atro-
 phie rétinienne pré-équatorial sur 7-8 heures.
 OG Angle ouvert , très nombreuses hémorragies
 équatoriales et pré-équatoriales sur toute la périphérie.
 . conclusion : - Préthrombose de la veine centrale gauche. .
 - Aspect inquiétant à droite.

Mme IAR. est hospitalisée le lendemain.

- Champ visuel droit : 5/4 et 3/1 normaux ; l'isoptère de
 2/1 est réduit à un ilot nasal paracentral dont la limite passe sur
 le point de fixation.

gauche : 5/4 et 3/1 normaux ; au 2/1 encoche
 temporale excluant la tache aveugle.

--- Angiographie gauche : Remplissage artériel normal.
 Remplissage veineux lent et irrégulier , dilatations veineuses et signes du croisement très marqués.
 Pas de néovaisseaux ni de fuites .

BILAN :
 . Taux de prothrombine 50 % (sous antivitamine K).
 . T.E.G: Coagulabilité subnormale.
 . Glycémie : 0,86 Gr/L.
 . Lipides : Cholestérolémie à 3,44 Gr/L.

- . Uricémie : 80 mgr/L.
- . Pas de foyers infectieux.

TRAITEMENT : Héparinate de calcium sous cutanée . Le premier jour 0,1 ml x 3 , puis 0,15 x 3 par jour.

Sous ce traitement , une hypocoagulabilité satisfaisante est obtenue et la malade sort du service 10 jours plus tard , il n'y a pas de modification de l'acuité visuelle, ni du fond d'oeil.

Traitement de sortie : 0,2 ml d'héparinate de calcium toutes les 12 heures , Un gramme d'aspirine par jour.

Il est prévu de poursuivre ce traitement pendant un mois puis de repasser aux antivitamines K .

Suivie régulièrement pendant les semaines suivantes la malade se révèle très difficile à équilibrer , ses temps de HOWELL sont très variables L'acuité se maintient , mais le fond d'oeil se modifie peu , les hémorragies ont légèrement diminué mais restent très nombreuses.

Après 7 semaines de traitement , sans plus de résultats , l'héparinate de calcium est abandonné au profit des antivitamines K , associés au dipyridamole.

L'équilibration par antivitamines K se révèle tout aussi fluctuante et fait douter de son efficacité.

Le pronostic nous semble très sombre.

EN RESUME : Femme de 61 ans , présentant une préthrombose de la veine centrale de la rétine gauche .

Lourd passé thrombo-embolique (2 embolies pulmonaires) et sous antivitamines K , mais mal équilibrée : T.P de 50 % .

Le traitement par héparinate de calcium ne permet pas d'obtenir une amélioration franche , de plus l'équilibration du traitement est impossible à réaliser .

Actuellement sous antivitamines K, le pronostic paraît sombre.

OBSERVATION 10

Madame PAN.G. âgée de 62 ans est vue le 12 / 2 / 1974 pour une baisse de l'acuité visuelle de l'oeil droit datant d'un mois et demi. Elle se plaint d'une sensation de nuage noir devant l'oeil droit

ANTECEDENTS:

- Une sinusite frontale , ponctionnée , remontant à quelques mois.
- Migraine frontale avec scotome scintillant depuis l'âge de 8 ans. Sa mère était migraineuse , l'une de ses filles l'est également.
- Surcharge pondérale modérée : 65 Kilogs pour 1,59 mètre , elle suit depuis le début février un régime hypocalorique.
- Hypertension à 20/12 découverte il y a un mois.

EXAMEN: Arc sénile de gérontoxon.

Xanthélasma important.

- . Acuité : OD 0,5
OG 1
- . Tension oculaire normale.
- . Fond d'oeil droit : Papille normale , rétinopathie artérioscléreuse modérée , oedème maculaire en rapport avec une thrombose de la première branche à destinée maculaire de la veine temporale inférieure. Nombreuses hémorragies périmaculaires.

Hospitalisation la semaine suivante.

L'acuité visuelle de l'oeil droit est alors de 0,3 et P4, normale à gauche.

L'état du fond d'oeil est identique.

- . verre à trois miroirs :
OD Les hémorragies vont jusqu'en périphérie.
Quelques microanévrismes.
OG 3 microanévrismes dans la région ^{et} et quelques uns le long des vaisseaux temporaux inférieurs* ^{Maculaire}
Pas d'anomalies périphériques.
- . Champ visuel OD : Scotome paracentral nasal respectant le point de fixation.
- . Schémas d'AMSLER : Métamorphopsies nasales.

BILAN:

- . T.E.G: légère hypocoagulabilité globale.
- . Glycémie à jeûn : 1,30 Gr/L.
Hyperglycémie provoquée de type diabétique.
- . Trouble du métabolisme lipidique:
Lipides totaux 8,40 Gr/L.
Cholestérol 3,50 Gr/L.
Triglycérides 2,10 Gr/L.

TRAITEMENT: Héparinate de calcium sous cutané à la dose de 0,3 ml toutes les 12 heures.

Ces doses seront ensuite ajustées de façon à obtenir un temps de HOWELL du malade double de celui du témoin.

L'équilibration est obtenue avec 0,45 ml toutes les 12 heures.

Dix jours après l'institution de la thérapeutique , la vision de l'oeil

droit s'est améliorée : 0,6 faible et P4 . Il persiste un oedème maculaire et des métamorphopsies.

Elle sort du service sous héparinate de calcium et régime hypocalorique.

Dix jours après la sortie la vision de l'oeil droit est de 0,8 faible. Un nouveau bilan lipidique se révèle normal.

Le fond d'oeil montre une nette amélioration, il ne reste que quelques hémorragies en flammèches et un discret oedème cystoïde de la macula. Il est décidé de poursuivre le traitement par héparinate de calcium jusqu'au 4 avril (ce qui représente un mois et demi de traitement en tout)et de le remplacer par : Aspirine un gramme par jour.

Dipyridamole 225 mgr par jour.

Le 9 avril ,les anticoagulants ont été arrêtés comme prévu.

l'amélioration s'est poursuivie : acuité visuelle de l'oeil droit normale : 1 et P2.

Le fond d'oeil est presque totalement nettoyé.

RESUME: Femme de 62 ans présentant un diabète discret avec troubles importants du métabolisme lipidique. Terrain hypertendu et rétinopathie artérioscléreuse modérée .

Thrombose de la première branche temporale inférieure , mais l'existence d'hémorragies allant jusqu'en périphérie dans le territoire de la veine temporale inférieure évoque une thrombose plus importante qui n'a pu, pour des raisons "techniques", être confirmée par l'angiographie en fluorescence.

Evolution rapidement favorable sous héparinate de calcium.

Deux impératifs : - Stabiliser sa glycémie.

- Etant donné le terrain , une surveillance régulière est nécessaire , de façon à entreprendre en cas de besoin un traitement héparinique " préventif ".

OBSERVATION 11

MADAME MBE.A. âgée de 27 ans est adressée au service le 19 mars 1974 pour une sensation de brouillard devant l'oeil gauche apparue la veille et persistante.

ANTECEDENTS : Père diabétique , obèse , décédé d'une complication cardio-vasculaire.

EXAMEN :

. Acuité visuelle : OD 1 et P2
OG 0,1 et P8

. Cette baisse d'acuité est en rapport avec une thrombose du tronc veineux inférieur qui se traduit au fond d'oeil par un oedème papillaire, des veines temporale et nasale inférieures turgentes, des hémorragies disséminées sur toute l'hémi-rétine inférieure avec de nombreux exsudats. Oedème rétinien important avec participation maculaire.

La malade est hospitalisée:

BILAN: Aucune anomalie glucidique ni lipidique.

La recherche d'une étiologie infectieuse reste négative. I.S.G. : Légère hypercoagulabilité structurale.

- Champ visuel : Large amputation supérieure au 2/1 excluant la tache aveugle et le point de fixation.

- L'angiographie en fluorescence n'a pu être pratiquée du fait d'une panne du flash électronique.

TRAITEMENT : Héparinate de calcium sous-cutané 0,35 ml toutes les 8 heures associé à la prise d'aspirine : un gramme/jour.

Trois jours plus tard l'examen au verre à trois miroirs montre la persistance d'un oedème rétinien intéressant la macula, un flou papillaire, mais les hémorragies sont moins importantes et les veines moins dilatées.

Au bout de six jours de traitement le tableau s'est nettement amélioré et l'acuité visuelle de l'oeil gauche est de 0,5 et P3.

Le fond d'oeil s'est lui aussi nettement amélioré : diminution de l'oedème maculaire et des hémorragies, les veines sont moins dilatées. De plus, les segments veineux qui apparaissaient blanchâtres sur le fond des hémorragies commencent à reprendre une teinte normale.

Au cours de ces six jours le traitement a été ajusté à 0,3 ml toutes les 8 heures puis passé à deux injections quotidiennes de 0,40 ml.

La malade sort avec : Héparinate de calcium 0,4 ml x 2 /jour.

Aspirine 1 gramme par jour.

Une semaine après sa sortie (soit 15 jours après le début du traitement) la malade est revue à la consultation. Le temps de HEMWILL est satisfaisant avec une dose d'héparinate de calcium de 0,5 ml toutes les 12 heures.

L'acuité visuelle de l'oeil gauche est de 0,7. Il persiste un léger oedème rétinien et quelques taches hémorragiques en périphérie.

La semaine suivante, l'oeil gauche a récupéré une acuité de 1 et P2. Les bords papillaires sont légèrement flous surtout en nasal. On

constate, de plus, un aspect d'étoile brillante périmaculaire, seul vestige de l'œdème et quelques petites hémorragies persistantes le long des veines inférieures.

Il est prévu de poursuivre le traitement jusqu'à une durée totale de un mois et demi. La malade reçoit actuellement 0,55 ml toutes les 12 heures.

L'angiographie de contrôle montre des temps de circulation rétinien normaux.

EN RESUME : Jeune femme de 27 ans ayant présenté une thrombose du tronc inférieur de la veine centrale gauche, pour laquelle aucune étiologie n'a pu être mise en évidence.

Le temps de latence thrombose-traitement est court : une journée et demi.

Le traitement par l'héparinate de calcium a permis de récupérer rapidement une acuité visuelle satisfaisante. En trois semaines la récupération est totale et le fond d'œil s'est presque totalement nettoyé.

Il est prévu de refaire un nouveau bilan pour tenter d'expliquer cette thrombose chez une femme jeune en parfaite santé apparente.

DISCUSSION

- A propos de l'étiologie.

- Répartition des malades en fonction de l'âge :

20 - 30 ans :	1
31 - 40 ans :	2
41 - 50 ans :	0
51 - 60 ans :	1
61 - 70 ans :	6
71 - 80 ans :	1

Le maximum de fréquence se situe dans la tranche d'âge de 60 à 70 ans : 54,5 %. Cependant il est intéressant de noter que 27,2 % des cas sont le fait de sujets de moins de 40 ans.

- Siège de la thrombose :

- . Veine centrale : 5 cas (dont une préthrombose)
- . Tronc veineux inférieur : 1
- . Veine temporale supérieure : 1
- . Veine temporale inférieure : 4

- Données du bilan étiologique :

- une hypertension artérielle a été retrouvée dans 4 cas,

- le diabète : un seul était connu depuis près de 20 ans. L'accident oculaire a permis d'en diagnostiquer 3 de façon certaine. Un autre sujet présentait une hyperglycémie à la limite de la normale.

- troubles du métabolisme lipidique : 3 cas (dont 1 diabète)

- le bilan infectieux a permis de mettre en évidence:

- . foyers dentaires infectieux : 3 cas
- . tuberculose ganglionnaire : 1 cas

- de plus :

- . un cas de thrombocytémie essentielle
- . un terrain migraineux vrai
- . enfin un malade présentait une polyarthrite

rhumatoïde évolutive, s'accompagnant d'un syndrome inflammatoire sévère (V.S. : 81 à la première heure), dont la relation avec l'accident oculaire est hypothétique. Cependant aucun autre élément étiologique n'était retrouvé.

- sur le plan oculaire un seul malade présentait un glaucome chronique (diagnostiqué sur l'oeil adelphe).

Il est difficile de tirer des conclusions générales à partir d'un nombre de cas aussi restreint. L'incidence d'un trouble

métabolique glucidique et, ou, lipidique est toutefois très élevée puisque l'un ou l'autre est trouvé dans la moitié des cas. Il nous semble donc justifié de pratiquer devant toute thrombose veineuse rétinienne un bilan glucidique et lipidique poussé.

A l'inverse la place qui revient à l'infection est difficile à préciser. La constatation de foyers infectieux dentaires, en particulier, est fréquente et nous semble avoir peu de signification.

L'unique sujet porteur d'une tuberculose ganglionnaire présentait une hyperallergie tuberculinique dont le rôle dans la genèse de la thrombose reste obscur. L'aspect du fond d'oeil avait fait évoquer une maladie de Eales, il est à noter qu'il présentait de plus une hyperglycémie provoquée à la limite de la normale.

Résultats du traitement :

. Thrombose de la veine centrale : 4 cas.

Nous avons noté :

- 2 évolutions favorables
- 1 échec relatif
- 1 échec.

- Les évolutions favorables :

Dans un cas (1) l'acuité est passée de 0,1 à 1, le fond d'oeil s'est totalement normalisé après un traitement au long cours, émaillé de rechutes partielles à l'arrêt de l'héparinate de calcium mais le résultat final semble acquis. Résultat d'autant plus remarquable que ce malade est porteur d'un glaucome chronique.

Le second cas (3) après avoir récupéré 0,7 (alors qu'il comptait les doigts à 50 centimètres) a refait un accident thrombotique lui-même cédant sous traitement, mais l'acuité finale est de 0,4.

Ces deux observations ont deux points communs : l'évolution s'étale sur plusieurs mois; de plus l'arrêt de l'héparinate de calcium était suivi d'une reprise thrombotique minime chez le premier, sévère chez le second. Chez ce dernier d'ailleurs le résultat actuel (lié en grande partie à une dégradation importante du vitré) ne nous semble pas acquis, le pronostic reste très sombre.

- Un échec relatif (8) :

Ce malade a d'abord présenté (sous héparinate de calcium) une aggravation nette l'acuité passant de 0,2 à 1/20. Secondairement il a récupéré une vision de 0,2.

- Un échec (5) sans aggravation par rapport au tableau initial. Le terrain associait un diabète connu depuis 20 ans et une tension artérielle très variable, enfin le fond d'oeil montrait des artères très remaniées.

. Un cas de préthrombose de la veine centrale (9).

Le traitement n'a pas entraîné de modifications notables du fond d'oeil. L'acuité visuelle n'était pas abaissée par rapport à des examens antérieurs à la constatation de la thrombose. Le terrain évoque une maladie veineuse sévère, s'extériorisant par des antécédents de phlébite et d'embolies pulmonaires. De plus, il a été impossible d'obtenir une équilibration de l'hypo-coagulabilité, le pronostic est très sombre, il est vraisemblable que cette malade complétera tôt ou tard sa thrombose.

. Thrombose de branches de la veine centrale : 6 cas.

- 3 récupérations totales : l'acuité passe respectivement de 0,1, 0,7, et 0,5 à 1. Dans ce dernier cas le traitement est intervenu un mois et demi après la constatation de la baisse visuelle.

- 3 récupérations partielles :

. dans un cas, l'acuité passe de 0,1 à 0,8, rechute à l'arrêt des anticoagulants, puis récupération de 0,6 après une nouvelle cure d'héparinate de calcium.

. un second cas : l'acuité passe de 1/20 à 0,2. Le traitement avait été institué un mois et demi après l'accident.

. enfin un dernier cas passe de 0,4 à 0,5. Mais chez ce malade existe une cataracte en cupule postérieure qui joue vraisemblablement son rôle dans le caractère incomplet de la récupération.

Dans tous les cas, le fond d'oeil s'est totalement nettoyé après traitement par l'héparinate de calcium.

Enfin aucun glaucome hémorragique n'est venu compliquer ces thromboses tant centrales que de branches.

Il nous reste à signaler que les 3 sujets jeunes de cette série (27, 36 et 40 ans) ont répondu au traitement de façon particulièrement rapide. Ceci tenant à un état vasculaire artériel peu modifié et vraisemblablement à des étiologies différentes : un cas est resté totalement inexpliqué, le second relève d'une thrombocytemie essentielle, le dernier dont le résultat est toutefois loin d'être acquis est peut être en rapport avec une tuberculose ganglionnaire.

Notons enfin que nous n'avons déploré aucun accident hémorragique (sauf de petits hématomes locaux dans 1 cas), ce qui nous a mené à augmenter les doses tout en restant en deçà des schémas classiques. Il semble que cette majoration permette d'espérer des résultats plus rapides.

La précocité du traitement reste un élément fondamental du pronostic. S'il a été possible d'obtenir de bons résultats chez des malades dont la thrombose remontait à un mois et demi, ce résultat est habituellement acquis plus rapidement et plus sûrement sur une thrombose récente.

En conclusion :

L'héparinate de calcium n'a pas "bouleversé" le pronostic des thromboses veineuses rétinienne. Il n'en reste pas moins qu'à partir des quelques cas traités, il nous semble représenter un progrès non négligeable.

A nos yeux, il représente actuellement le seul traitement pouvant être proposé à la quasi-totalité des sujets dans de bonnes conditions de sécurité et avec de bonnes chances sinon de guérison totale du moins d'amélioration nette.

Il est vraisemblable que dans les années à venir, une meilleure connaissance des médications fibrinolytiques et le développement de laboratoires mieux équipés permettront à des produits du type de l'urokinase de prendre une place de premier plan, dans le traitement des thromboses veineuses rétinienne. Actuellement, peu d'ophtalmologistes peuvent l'utiliser dans de bonnes conditions de sécurité.

L'héparinate de calcium nous semble donc être la médication utilisable par le plus grand nombre, et pour le plus grand nombre. De plus, lorsque les fibrinolytiques auront conquis la place qui doit leur revenir, il représente un médicament "relais" qui doit permettre le maintien du résultat obtenu.

CONCLUSIONS

A partir d'une série de onze observations, nous avons étudié les problèmes pathogéniques, pronostics et thérapeutiques que posent les thromboses veineuses rétinienne.

En abordant l'étude de la littérature, nous avons l'espoir de cerner ces problèmes de façon précise. Cet espoir, d'abord confirmé par la lecture des travaux expérimentaux a bientôt fait place au scepticisme.

En effet, si les arguments expérimentaux incriminent quasi-unaniment une occlusion veineuse, les publications relatives aux travaux cliniques, angiographiques et même anatomo-pathologiques reflètent une sévère controverse.

Deux théories sont exprimées :

- La première rapporte l'affection à une thrombose veineuse.
- La seconde y voit avant tout la conséquence d'une pathologie artérielle.

Entre ces attitudes extrêmes, une position intermédiaire nous paraît justifiée. Certes, une pathologie artérielle est souvent responsable de thromboses veineuses, de même certains tableaux cliniques brutaux évoquent une occlusion artérielle associée. Mais d'autres tableaux sont très vraisemblablement le fait d'une maladie essentiellement veineuse.

Ceci nous a amené à opposer, de façon schématique, deux types de cas : d'une part, la thrombose du sujet âgé, artérioscléreux, de pronostic relativement sombre ; celle d'autre part du sujet jeune et apparemment sain dont le pronostic nous semble bien meilleur.

Les publications relatives aux traitements par les anticoagulants ne nous ont pas totalement satisfait. La majorité des auteurs s'accorde sur la légitimité d'une telle thérapeutique, et nous partageons cette opinion. Cependant, la diversité des schémas thérapeutiques, comme celle des critères d'amélioration nuit à la comparaison des travaux et rend difficile toute synthèse.

Notre propre série d'observations nous a mené aux conclusions suivantes :

- Dans l'état actuel de nos connaissances il nous semble justifié de proposer un traitement par l'héparinate de calcium

sous-cutanée aux malades souffrant d'une thrombose veineuse rétinienne.

- L'utilisation de faibles doses a en effet permis d'obtenir une nette amélioration et souvent une récupération totale dans bon nombre de cas. La probabilité d'une récupération est toutefois liée à la précocité de l'institution du traitement.

- De plus, en dépit de l'âge avancé de certains patients nous n'avons eu à déplorer aucune complication. Ceci nous a amené à majorer les doses, tout en restant en deçà des schémas classiques, ce qui nous semble entraîner des résolutions plus rapides.

- Enfin, la surveillance du traitement ambulatoire est simple et ne nécessite pas l'intervention d'un laboratoire très spécialisé.

L'Héparinate de calcium nous semble représenter actuellement une thérapeutique assurant les meilleurs résultats pour une inocuité totale et une surveillance facile.

Aussi, dans la mesure où un traitement fibrinolytique n'est toujours pas applicable à tous et nécessite l'étroite coopération de laboratoires très spécialisés dont nous ne disposons pas encore, nous continuerons à appliquer et à recommander le même schéma thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ACKERMAN A. L.
The ocular manifestations of waldenström macroglobulinemia and its treatment.
Arch. Opht. (Chicago) 1962, 67, 6, 701-707.
- 2 - ALLEN R. A. et STRAATSMA B. R.
Ocular involment in leukemia and allied disorders.
Arch. opht. (Chicago) 1961, 66, 4, 490-508.
- 3 - ALMARIC M. P.
Les altérations pathologiques du réseau veineux rétinien à la lumière de la fluoresceine.
Bull. soc. opht. France 1966, 66, 923-934.
- 4 - ANDERSON B. et VALLOTON W.
Etiology and therapy of retinal vascular occlusions.
Arch. of opht. 1955, 54, 1, 6-12.
- 5 - ANTOINE F. et MENDELSON P.
La thrombosamine-héparine dans les oblitérations vasculaires rétiniennes.
Bull. soc.opht. France 1965, 65, 627-630.
- 6 - ARNOUD M., JUNOD S., RIOUX M.
Utilisation du thromboclase en ophtalmologie.
Presse méd. 1971, 79, 16, 719-721.
- 7 - AUVERT B. et BADINET J. P.
Arthérosclérose des artères oculaires.
R.I. C. M. 1966 IV, 4, 239-243.
- 8 - BAURAND C. et VIGOUROUX R. P.
Thrombolytiques et affections vasculaires cérébrales.
ANN. de chirurgie 1971, 3-4, 215-219.
- 9 - BERTELSEN T.
The relation ship between thrombosis in the retinal vein and pimary glaucoma.
Acta. ophtal. (Kbh) 1961, 39, 603-613.
- 10 - BESTERMAN E. M. et GILLET M. P.
Héparine effects on irreversible platelets agregation.
Lancet 1972, 5, 282-283.
- 11 - BIASI (de) R., MASTURI B., MENNA F., QUARANTELLI V.
Rilievi thromboelastografici nelle sindromi occlusive retiniche.
Minerva ophtal 1969, 11, 4, 117-119.
- 12 - BIRGE H. L.
Nouvelles théories sur la thrombose de la veine centrale de la rétine.

Rapport au IV^e parramerican congress of ophtalmology.
Mexico 1952, 3, 1670-1680.

- 13 - BLANCHOT L.
Contribution à l'étude du traitement des thromboses
rétiniennes par les anticoagulants.
Thèse Paris 1955.
- 14 - BLERVACQUE A. CORBEL M.
Thrombose veineuse et café.
Bull. soc. opht. France 1964, 64, 5-5, 580-582.
- 15 - BONAMOUR G.
Attitude thérapeutique en présence d'une thrombose de
la veine centrale de la rétine.
Ann. oculist. Paris 1968, 201, 2, 185-190.
- 16 - BONEU B., GUIRAUD B., FERNET P.
Traitement antiagrégant plaquettaire par l'aspirine.
Application aux accidents vasculaires cérébraux.
Nouv. Presse médic. 1972, 1, 3, 863-868.
- 17 - BONEU B., PRIS J., BIERNI R., BONEU A., AUVERGNAT,
A., CORBERAND J., MOUNIER J., GUIRAUD B.
Anomalies de l'agrégation plaquettaire au cours des
thrombocytémies essentielles. Effet de l'aspirine sur
les
Nouv. presse médic. 1972, 1, 36, 2383-2388.
- 18 - BONNET J. L., BONNET M.
Thromboses vasculaires rétiniennees et goutte.
Bull. soc. opht. France 1967, 67, 2, 325-329.
- 19 - BORDES B.
Les bases rationnelles de l'héparinothérapie au long
cours chez les malades athéromateux.
Vie méd. 1973, 4.
- 20 - BOUDET C., ARNAUD B., BULLIER B.
Thrombose de la veine centrale de la rétine ou de ses
branches et spasmophilies : notes préliminaires.
Bull. soc. opht. France 1972, 72, 7, 725-728.
- 21 - BOUSSER M. G., LECRUBIER C.
Agrégation plaquettaire expérimentale et thrombose
artérielle. Action de l'aspirine.
Nouv. presse médic. 1973, 2, 25, 1687-1692.
- 22 - BRAENDSTRUP M. D.
Central retinal vein thrombosis and haemorrhagic
glaucoma.
Acta. ophtal. suppl. 1950, 35, 151 pages.
- 23 - BREGEAT P. et HAMARD H.
Manifestations oculaires des leucoses.
Arch. opht. 1966, 26, 1, 13-20.
- 24 - CAEN J.
Temps de saignement.
Nouv. presse médic. 1972, 11, 711-713

- 25 - CAMPBELL F. P.
Retinal vein occlusion. an experimental study.
Arch. of opht. 1961, 65, 1, 2-10.
- 26 - CARR R. E. et HENKIND P.
Retinal findings associated with serum hyperviscosity
Am. j. ophtal. 1963, 56, 1, 23-31
- 27 - CHARANIS J., KATSOURAKIS N, MANDRAS G.
Etude de la circulation cérébro-rétinienne au moyen
d'injection intra-veineuse de fluoresceine.
Bull. soc. fr. ophtal. 1965, 78, 576-587.
- 28 - CLEMENTS D. B., ELSBY J. M., SMITH W. D.
Retinal vein occlusion. A comparative study of factors
affecting the prognosis. Including a therapeutic trial
of atromid S in this condition.
Brit. J. Ophtal. 1958, 52, 2, 111-116.
- 29 - CLEMETT B. S., KOHNER E. M., HAMILTON A. M.
The visual prognosis in retinal branch vein occlusion.
Trans. ophtal. soc. U. K. 1973, 523-535.
- 30 - COLLIN OC.
Etude de la tonometrie de l'oeil adelphe dans les throm-
boses de la veine centrale de la rétine.
Thèse Paris 1967.
- 31 - COMBRISSON - LE BOLLOC'H A.
Méthodes d'étude des plaquettes. Application à l'étude
de l'hémostase dans les thrombopenies.
Rev. prat. 1967, 17, 4, 467-482.
- 32 - CONSTANTINIDES G., FRANCOIS P., MADELAIN F.
Déchirure rétinienne au décours des thromboses vei-
neuses.
Bull. soc. opht. France 1971, 71, 2, 212-215.
- 33 - CORNU
Héparine : effets physiologiques, modalités d'adminis-
tration et éléments de surveillance.
G. M. de France 1971, 78, 11, 1709-1720.
- 34 - COURTINOT M.
Opérabilité des malades sous traitement anticoagulant
en chirurgie oculaire.
Thèse Paris 1967.
- 35 - CUNNINGHAM G. M., MAC NICOL G. P., DOUGLAS A. S.
Effect of anticoagulant drugs on platelet agregation
in the chandler's tube.
Lancet 1965, 1, 729-730.
- 36 - DANIS P., BRAUMEN J., COPPEZ P.
Les lésions du fond d'oeil au cours de certains hyper-
proteinemies. (Myclome à cryoglobulinemie, macro-
globulinemie).
Acta ophta. 1955, 33, 33-52.
- 37 - DEN OTTOLANDER G. J. H., CRAANDIJK A.

- Treatment of thrombosis of central retinal vein with streptokinase.
Thrombos. diathes. haemorrh. (Stutt) 1968, 20, 3, 415-419
- 38 - DIOTALLEVI M. et BOCCI N.
Incidenza dell' ipertensione oculare negli occhi affetti da occlusione della verra centrale della retina.
Ann. ottal. 1965, 91, 7, 521-528.
- 39 - DOLENEK A., BLATNY J., NAVRATIL P.
Thrombolyse bei verschluss der Netzhautvenen.
Klin. M.G.P. Augenheilk. 1968, 153, 3, 403-408.
- 40 - DORNE P. A.
Données durables sur la physiopathogéme des accidents vasculaires rétinien à la lumière de l'angiographie rétinienne.
Cah. méd. Lyon 1970, 46, 37, 3075-3088.
- 41 - DRYDEN M. R.
Central retinal vein occlusion and chronic simple glaucoma.
Arch. of ophtal. 1965, 73, 659-663.
- 42 - DUFF I. F., FALLS H. E., LINDMANN J. V.
Anticoagulant therapy in occlusive vascular diseases of the retina.
Arch. of ophtal. 1951, 46, 6, 601-617.
- 43 - DUKE-ELDER, DOBREE J. H.
System of ophtalmology 1967, X, 98-119.
- 44 - EMERY M.
Obstruction d'une branche de la veine centrale de la rétine et hyper allergie tuberculinique.
Bull. soc. opht. France 1969, 69, 3, 359-363.
- 45 - FAVRE-GILLY J.
Connaissances actuelles sur l'origine, la durée de vie, la destruction des plaquettes. Rôle dans l'hémostase.
Ret. prat. 1967, 17, 4, 419-430.
- 46 - FLYNN J. T.
Expérimental retinal vein thrombosis.
Am. J. ophtal. 1966, 62, 5, 944-952.
- 47 - FRONIMOPOULOS J., COFINAS, LAMBROU N.
Klinische erfahrungen mit Complamin bei gefässerkrankungen des Augenhintergrundes.
Klin. Mbl. augenheilk 1967, 151, 2, 201-207.
- 48 - FUJINO T., CURTIN V. T., NORTON E. W. D.
Expérimental central retinal vein occlusion.
Arch of ophtal. 1969, 81, 3, 395-406.
- 49 - FUKUCHI S., ASAMAYA T., KAYA N.
Anticoagulant therapy and photocoagulation in retinal vein thrombosis.
Jap. J. clin. ophtal. 1972, 26, 4, 469-484.

- 50 - GALL J.
Nouveaux résultats encourageants dans le traitement
des thromboses du fond d'oeil (Soc. monogr. opht. 1968)
Analyse in : Ann. oculist Paris 1969, 202, 3, 278-279.
- 51 - GASS J. D. M.
A fluorescein angiographic study of macular dysfunction
secondary to retinal vascular disease.
Part II : rétinale vein obstruction.
Arch of ophtal. 1968, 80, 550-568
- 52 - GATES R. F. et RICHARDS R. D.
Macroglobulinemia with unusual vascular changes.
Arch. of ophtal. 1960, 64, 77-80
- 53 - GLEES M.
Über erfahrungen mit Thrombocid bei der Zentral
Venenthrombose.
Klin. mbl. Augenheilk. 1959, 134, 807-812.
- 54 - GRANT W. M.
Shallowing of the anterior chamber following occlusion
of the central retinal vein.
Am. J. ophtal. 1973, 75, 3, 384-389.
- 55 - GROSJEAN G. L. A.
Considérations sur la pathogénie et le traitement des
thromboses veineuses rétiniennees.
Thèse Paris 1951.
- 56 - GOUAULT HEILMANN
Physiologie et méthodes d'exploration de l'hémostase
primaire.
Rev. méd. 1971, 12, 645-654.
- 57 - HAUT J., BERNARD J. A., PELLERIN M. T., LIMON S.,
et ARRATA M. W.
Occlusion associée de l'artère et de la veine centrale
de la rétine.
Bull. soc. opht. France 1972, 72, 1163-1165.
- 58 - HAYREH S. S.
An experimental study of the central retinal vein oc-
clusion.
Trans. ophtal. soc. U.K. 1964, 84, 586-595.
- 59 - HAYREH S. S.
Occlusion of the central retinal vessels.
Brit. J. ophtal. 1965, 49, 626-645.
- 60 - HAYREH S. S.
Pathogenesis of occlusion of the central retinal vessels.
Am. j. ophtal. 1971, 72, 998-1011.
- 61 - HEDGES T. R.
The aortic arch syndrom.
Arch. of ophtal. 1964, 71, 28-33
- 62 - HILL D. W. et GRIFFITHS J. D.
The prognosis in retinal vein thrombosis.

- Trans. ophtal. soc. U.K. 1970, 90, 309-322.
- 63 - HOLT J. M. et GORDON-SMITH E. C.
Retinal abnormalities in diseases of the blood.
Brit. J. ophtal. 1969, 53, 145-159.
- 64 - HONTI G.
Les maladies vasculaires principales vues dans le miroir du fond d'oeil.
Bull. soc. Fr. ophtal. 1966, 79, 503-505.
- 65 - HOPPING, WERNER, PAAR.
Fibrinolytische behandlung der Netzhautzentralvenenthrombose.
Klin. Mbl. Augen heilk 1966, 149, 414.
- 66 - HUMMELT K.
Behandlung der Zentralvenenthrombose mit anticoagulantien
Klin. Mbl. Augentheilk 1956, 129, 799-805.
- 67 - HYANS S. W. et NEUMANN E.
Transient angle closure glaucoma after retinal vein occlusion report of two cases.
Brit. J. ophtal. 1972, 56, 4, 353-355.
- 68 - JOSSO F.
Les antagonistes de la vitamine K.
G. M. de France 1971, 78, 11, 1723-1728.
- 69 - KAGER S.
Langzeitbehandlung arteriosklerotisch bedingter Durchblutungsstörungen der Netz und Adernaut mit den vitaminen A + E Sowie einem Nikotinsämederivat.
Klin Mbl Augen heilk 1968, 153, 4, 571-577.
- 70 - KAKKAR V. V., FIELD E. S., NICOLAIDES A. N., FLUTE P. T.
Low doses of Heparin in the prevention of deep vein thrombosis.
Lancet 1971, 2, 669-671.
- 71 - KALHAN S. C.
Retinal vein thrombosis with peripheral verrous thrombosis and thrombocytopenia.
Proc. Roy. soc. méd. 1969, 62, 9, 910-911.
- 72 - KARPE G., GERMAINE M.
The prognostic value of the electroretinogramm in thrombosis of the retinal veins.
Acta ophtal. suppl. 1962, 70, 202-229.
- 73 - KARTASHEVA E. A.
Doparre in thrombosis of central retinal vein.
Vestn. ophtal. 1967, 3, 25-27.
- 74 - KATSOURAKIS N. et TOPALIS C.
Sur la pathogénie de la thrombose de la veine centrale de la rétine.
Bull. soc. Fr. ophtal. 1963, 76, 636-647.

- 75 - KIRKHAM T. H., WRIGLEY P. F. M., HOLT J. M.
Central retinal vein occlusion complicating iron deficiency anaemia.
Brit. J. ophtal. 1971, 55, 11, 777-780.
- 76 - KLIEN B. A. et OLWIN J. H.
A survey of the pathogenesis of retinal venous occlusion.
Arch. of ophtal. 1956, 56, 207-247.
- 77 - KLIEN B. A.
Sidelights on retinal venous occlusion.
Am. j. ophtal. 1966, 61, 1, 25-35.
- 78 - KOHNER E. M., DOLLERY C. T., SHAKIB M., HENKIND P., PATESON J. W., DE OLIVEIRA L. N. F. et BULPITT C. J.
Experimental retinal branch vein occlusion.
Arch. of ophtal. 1970, 69, 5, 778-825.
- 79 - KOLLER F.
Pathologische Veränderungen der Blutgerinnerung bei thrombotischen erkrankungen.
Klin. Mbl. augenheilk 1964, 144, 161-167.
- 80 - KOLIN J.
Augiographie fluoresceinique après thrombose de la veine centrale.
Arch. opht. 1968, 28, 2, 167-170.
- 81 - KORNZWEIG A. L.
Capillary microaneurysms and Schunt vessels in diabetic retinoperthy.
Ann. ophtal. 1972, 4, 7, 589-599.
- 82 - KORNZWEIG A. L., ELIASOPH I., FELDSTEIN M.
Occlusive disease of retinal vasculature - a clinico-pathological study.
Arch. of ophtal. 1964, 71, 542-553.
- 83 - LARRIEU M. J. et MARCEL G. A.
Modifications de l'hémostase d'origine médicamenteuse.
Rev. prat. 1971, 21, 9, 1397-1404.
- 84 - LARSSON S. et NORD B.
Some remarks on retinal vein thrombosis and it's treatment with anticoagulants.
Acta ophtal. 1950, 28, 187-201.
- 85 - LEEMAN A. M.
The treatmen of impeding vascular occlusion with rheomacrodex, héparine and complamine.
Ophtalmologica 1971, 162, 4-5, 296-297.
- 86 - LE REBOULLET J., ROSA A., OLIVIER M.
Pretention des accidents artériels ischémiques cérébraux par dipyridamole et aspirine.
Rev. prat. 1973, 23, 2029-2033.
- 87 - LINNER E.

- Occlusion of the retinal vein in rabbits induced by light coagulation.
Acta. ophtal. 1961, 39, 4, 739-740.
- 88 - LOHSE K. et WELLER P.
Die thrombolytische Behandlung akuter Gefäßverschlüssen in der Ophthalmologie.
Klin. Mbl. Augenheilk 1969, 154, 2, 167-174.
- 89 - LOMBARD G.
Résultat du traitement des thromboses veineuses rétinien-
niennes par une cure prolongée d'anticoagulants.
Contrôle rétinographique.
Bull. soc. Fr. ophtal. 1963, 76, 648-657.
- 90 - MARMION V. J. et BOWELL R. E.
Current Trends in the treatment of central venous
thrombosis.
Trans. ophtal. soc. U.K. 1970, 90, 973-976.
- 91 - MIGLIOR M. et MOLFETTA (de) V.
Possibilités de traitement des thromboses rétinien-
niennes au moyen d'activateurs du système fibrinolytique (ex-
trait de paroi artérielle).
Minerva ophtal. 1965, 7, 81.
- 92 - MOREAU P. G. et PICHON P.
Modifications chorioretiniennes au cours des hyperli-
pidémies.
Bull. soc. Fr. opht. 1969, 82, 357-362.
- 93 - MOREAU P. G., PICHON P. et GROLLEMUND M.
Thrombose de la veine centrale de la rétine par hypo-
tomie médicamenteuse après crise de glaucome aigu
chez une hyperlipidémique.
Bull. soc. ophtal. Fr. 1971, 71, 2, 276-278.
- 94 - MUGLER M. A.
Goutte et affections oculaires. Résultats remarquables
du traitement antigoutteux dans quatre observations de
lésions goutteuses oculaires.
Nouv. arch. hospit. 1968, 40, 10, 275-278.
- 95 - MULTU F.
Experimental retinal vein occlusion and treatment with
fibrinolysin.
Am. J. ophtal. 1966, 62, 282-286.
- 96 - MYLIUS K. et WITT G.
Über die Behandlung des Netzhautvenenthrombose mit
thrombocid.
Klin. Mbl. Augenheilk 1957, 131, 145-164.
- 97 - NEUBAUER H.
Netzhautdurchblutungsstörungen unter Ovulation
Hennern
Klin. Mbl. Augenheilk 1969, 154, 6, 838-845.
- 98 - NEWELL F. W.

- Aspirin, bleeding, and ophtalmic surgery.
Am. J. ophtal. 1972, 74, 4, 559-560.
- 99 - NILSSON S. E. G.
Human retinal vascular obstructions. A quantitative correlation of augiographic et electroretinographic findings
Acta ophtal. Kbh, 1971, 49, 1, 111-133.
- 100 - OFFRET G., ARON D., METZGER J., DOYON D.
Du nouveau sur la thrombose de la veine centrale de la rétine.
Bull. soc. opht. France 1965, 65, 1, 22-24.
- 101 - OWREN P. A.
Pathogénie de la thrombose.
G. M. de France 1971, 11, 1669-1678.
- 102 - PANDOLFI M., HEDNER N., NILSSON I. M.
Bilateral occlusion of the retinal vein in a patient with inhibition of fibrinolysis.
Ann. ophtal. 1970, 2, 5, 481-484.
- 103 - PANDOLFI M., ISACSON S. et ASTEDT B.
Coagulation and fibrinolytic studies in 23 patients with occlusion of the retinal vessels.
Acta ophtal. Kbh, 1972, 50, 1, 62-72.
- 104 - PASCO M.
Klinische Beziehungen Zwischen Glaucoma and Thrombosis venae centralis retinae.
Klin. Mbl Augenheilk 1973, 162, 383-387.
- 105 - PASSERON J., LE COUTURIER J. P. et BOUVIER J. B.
Les incompatibilités thérapeutiques au cours du traitement par les anticoagulants.
G. M. de France 1971, 78, 11, 1731-1735.
- 106 - PATON A., RUBINSTEIN K., SMITH V. H.
Artériel insufficiency in retinal venous occlusion.
Trans. ophtal. soc. U.K. 1964, 84, 559-585.
- 107 - PAUFIQUE M. L., BONNET M., LEQUIN et DIDIER LAURENT.
Thromboses vasculaires rétinienes et rickettsioses.
Bull. soc. opht. France 1964, 64, 4, 410-415.
- 108 - POTRON G., SEYS A., LARDENNOIS B.
L'héparinothérapie à mini-dose. Protocole pour une prophylaxie préopératoire des thrombophlébites.
Cahiers de médecine 1973, 14, 3, 219-223.
- 109 - PRATT M. V. et VENECIA (de) G.
Central rétinial vein occlusion following peritoneal dialysis.
Am. J. ophtal. 1970, 70, 3, 337-340.
- 110 - RABINOWICZ I. M., LITMANS et MICHAELSON I. C.
Branch Venous thrombosis. A pathological report.
Trans. ophtal. soc. U.K. 1968, 88, 191-210.

- 111 - RABY C.
Biologie des hémorragies et des thromboses.
Masson Editeur. Paris 1966.
- 112 - RABY C., BERTRAND H., SERVELLE M.
Prétention des thromboembolies post-opératoires précoces par l'héparinothérapie préopératoire.
Extrait des "problèmes de réanimation" 5° série.
- 113 - RABY C., TOULEMONDE F., KHER A.,
Héparinothérapie au long cours et ostéoporose.
Nouv. presse médic. 1972, 2, 23, 1585-1587.
- 114 - RABY C.
Supériorité de l'héparinothérapie dans le traitement et la prévention des thromboses médicales et chirurgicales
Hôpital/Inf. thérapeutique 1973, 23-34.
- 115 - RAITTA C.
Der Zentravenen und Netzhautvenenverschluss. Ein klinischer bericht über 400 fälle unter besonderer berücksichtigung des intraocularen druckes und der Späten Fundusveränderungen.
Acta ophtal. kbh suppl. 1965, 83, 1-123.
- 116 - RAITTA C., VANNAS C., AUREKOSKI H.
Aqueous Humor dynamics after central retinal vein occlusion.
Acta ophtal. Kbh 1968, 46, 26-31.
- 117 - REGNAULT F., CHERON J.M., CASTANY M.A.,
DURCHON A.
Thromboses expérimentales dans l'oeil isolé.
Bull. soc. fr. ophtal. 1969, 82, 162-169.
- 118 - REGNAULT F.
Rôle des plaquettes dans la pathogénie de la rétinopathie diabétique.
Sem. hop. Paris 1972, 48, 13, 893-902.
- 119 - RICCI A., DERNAZ J.P.,
Pronostic et séquelles des thromboses veineuses rétinienues.
Ophtalmologica 1968, 156, 4, 325-332.
- 120 - ROSA A.
Etat actuel du traitement par les anticoagulants des accidents vasculaires cérébraux.
Rev. prat. 1972, 22, 30bis, 2029-2031.
- 121 - ROSSMANN H.
Expérience faite avec le traitement thrombolytique des obstructions vasculaires rétinienues.
Vie Médic. 1967, 48, 1, 77-84.
- 122 - ROTHSTEIN T.
Bilatéral central retinal vein closure as the initial manifestation of polycythemia.
Am. J. ophtal. 1972, 74, 2, 256-260.

- 123 - ROUHER F., CANTAT M. A.
Médicaments anorexistants et thrombose veineuse rétinienne.
Bull. soc. opht. France 1962, 62, 2, 65-71.
- 124 - SAKAI F.
Studies on veinous changes in macroglobulinemia.
Jap. J. clin. ophtal. 1972, 26, 2, 183-195.
- 125 - SAMANA M., PROST J.
Diagnostic actuel des maladies hémorragiques.
Rev. prat. 1966, 15, 12bis, 1621-1669.
- 126 - SAMANA M. et CONARD J., CIAVARELL A. N., BILSKI-PASQUIER G.
La prédisposition à la thrombose peut-elle être dépistée au laboratoire.
- 127 - SAMANA M. et BILSKI-PASQUIER G.
Traitement thrombolytique.
Rev. prat. 1972, 25, 30, 97-99.
- 128 - SANDERS M., HOYT W. F.
Hypoxic ocular sequelae of carotid-cavernous fistulae
Brit. J. ophtal. 1969, 53, 82-97.
- 129 - SCHMIDT B.
Überlungen zur therapie des Netzhautvenenverschlusses mit Euzymihhibitoren.
Klin. Mbl Augenheilk 1971, 158, 2, 273-277.
- 130 - SEGOTAWA T. et NATANEBE R.
Photocoagulation in Branch thrombosis of the retinal vein.
Jap. J. clin. ophtal. 1972, 26, 10, 1211-1214.
- 131 - SERRADINIGNI A., CHABAUD R., PASCARIELLO J. C., BORY M., POGGI L.
Place des anticoagulants dans le traitement des thromboses
G. M. de France 1971, 78, 11, 1699-1706.
- 132 - SHERMAN N. S. et POLLACK S.
Retinal vascular occlusion associated with gastro-intestinal hémorrhage.
Am. J. ophtal. 1962, 54, 5, 851-853.
- 133 - SOULIE et DERRIDA.
Un nouveau sel d'héparine sous-cutané en cardiologie (l'héparinate de magnesium)
Hôpital/Inf. thérapeutique 1973, 4, 1, 35-41.
- 134 - SPALTER H. F.
Abnormal serum proteins and retinal vein thrombosis
Arch of ophtal 1959, 62, 868-881.
- 135 - STELZER R.
Thérapie der zentralvenenthrombose mit einen nicht gerinnerungshemmenden héparin.
Klin. Mbl. augen heilk 1966, 149, 4, 519-523.

- 136 - STREIFF F., CALAMA M. et ALEXANDRE P.
L'héparinothérapie et ses modalités d'application.
Extrait des "cahiers de réanimation" 5° série.
- 137 - THIEL H. L.
Beobachtungen über die Wirkung Von Ovulationschemmern
auf das Sehorgan.
Klin. Mbl. Augenheilk 1969, 154, 6, 845-847.
- 138 - TIBURTIUS H.
über Venenverschlüsse des Netzhaut.
Klin. Mbl. Augenheilk 1960, 136, 604-617.
- 139 - TODTER F.
Beitrag zur behandlung der Venenthrombosen der Re-
tina
Klin Mbl Augenheilk 1966, 148, 2, 223-227.
- 140 - TOULEMONDE F.
La maladie thrombo-embolique en milieu chirurgical.
Aspects actuels de son dépistage et de son traitement
prophylactique.
Phébiologie 1972, 2, 4.
- 141 - TRUX E. et WALLNER E.
Cent cas de thrombose rétinienne traités par panthesin
hydergin.
Bull. soc. fr. ophtal. 1965, 78, 563-565.
- 142 - URRETS ZAVALIA A. Jr.
Light coagulation treatment of the iatrogenic menopau-
sat retinal vasculopathy in woman.
Trans. ophtal. soc. U.K. 1971, 91, 387-397.
- 143 - VALVO A.
Desferrioxamine B in ophtalmology, Application and
therapeutic possibilities.
Am. J. ophtal. 1967, 63, 98-103.
- 144 - VAN LOON J. A.
Causes and therapy of thrombosis of retinal veins.
Ophthalmologica 1961, 141, 6, 467-475.
- 145 - VANNAS S. et ORNA H.
Experience of treating retinal venous occlusion with
anti-coagulants and antisclerosis therapy.
Arch. of ophtal. 1957, 58, 812-828.
- 146 - VANNAS S. et TARKKANEN A.
Retinal vein occlusion and glaucoma. A tonographic
study of the incidence of glaucoma and of its pronostic
significance.
Brit. J. ophtal. 1960, 44, 583-589.
- 147 - VANNAS S. et RAITTA C.
Anticoagulant treatment of retinal venous occlusion.
Am. J. ophtal. 1966, 62, 5, 874-884.
- 148 - VANNAS S. et RAITTA C.
Die prognose der Zentralvenenschlüsse.

- Klin. Mbl. Augenheilk 1968, 153, 4, 457-465.
- 149 - VANNAS S. et RAITTA C.
 Über anticoagulantienbehandlung der Zentralvenenver-
 schlüsse der Netzhaut.
 Acta ophtal. 1968, 46, 4, 730-735.
- 150 - VASCO POSADA J.
 Modification of the circulation in the position pole of
 eye.
 Ann. ophtal. 1972, 4, 1, 48-59.
- 151 - VERGOZ D.
 Physiopathologie de l'hémostase.
 Journal de thérapeutique. 1971, 2 5, 219-223.
- 152 - VIALLEFONT H., PUECH P., LATOUR H., BOUDET C.
 Thrombose bilatérale des veines rétiniennees au cours
 d'une maladie d'Ebstein.
 Bull. soc. opht. France 1968, 68, 3, 380-382.
- 153 - VINCENTI F. S.
 Le devenir des thromboses veineuses de la rétine.
 Thèse Paris 1955.
- 154 - WATERWORTH D.
 Progress in the treatment of retinal vascular occlusion
 Trans. ophtal. soc. U.K. 1965, 24, 89-97.
- 155 - WEIGELIN E. et PUTZ H.
 Anticoagulantienbehandlung bei Venenthrombose der
 Netzhaut.
 Ber. Dtsch. ophtal. Ges. 1969, 70, 438-442.
- 156 - WOLTER J. R.
 Retinal pathology after central retinal vein occlusion.
 Brit. J. ophtal 1961, 45, 683-694.

Vu, le Président de thèse :

Professeur OFFRET

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine Broussais-Hôtel-Dieu

Professeur MILLIEZ

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

